Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. K. Kochsiek

DAS VERHALTEN VON BLUTGLUCOSE UND SERUMINSULIN UNTER ZUCKERAUSTAUSCHSTOFFEN (FRUCTOSE, SORBIT) IM VERGLEICH ZU SACCHAROSE UND STÄRKE BEI STOFFWECHSELGESUNDEN UND PATIENTEN MIT ADIPOSITAS UND DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Renate Sening
aus Ansbach

Würzburg, den 5. Mai 1981

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. K. Kochsiek

DAS VERHALTEN VON BLUTGLUCOSE UND SERUMINSULIN UNTER ZUCKERAUSTAUSCHSTOFFEN (FRUCTOSE, SORBIT) IM VERGLEICH ZU SACCHAROSE UND STÄRKE BEI STOFFWECHSELGESUNDEN UND PATIENTEN MIT ADIPOSITAS UND DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Renate Sening
aus Ansbach

Würzburg, den 5. Mai 1981

Referent:	Priv.Doz. Dr. U. Rabast
Korreferent:	Prof. Dr. K. Kochsiek
Dekan:	Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 19.6.81

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
Geschichtlicher Überblick	1
Biochemische Eigenschaften und Abbauwege der Zuckeraustauschstoffe	2
Zuckeraustauschstoffe als diätetische Lebensmittel	4
Anwendung und Dosierung von Zuckeraustauschstoffen	4
Neudefinition der Hilfsrechengröße Broteinheit im Zusammenhang mit der Anwendung von Zuckeraustauschstoffen	6
Vor- und Nachteile der Zuckeraustauschstoffe	7
B. METHODIK	10
Beschreibung der Kollektive und der verabreichten Diäten	10
1. Untersuchungen an Adipösen	10
2. Untersuchungen an Patienten mit Diabetes mellitus	10
3. Untersuchungen an stoffwechselgesunden freiwilligen Versuchspersonen	12
Versuchsablauf	19
Angewandte Labormethoden	19
C. AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	20

Seite

D. ERGEBNISSE 21

1. Untersuchungsergebnisse bei Adipösen 21
   a) Verhalten der Blutglucose nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose 21
   b) Verhalten des Seruminsulins 24
2. Untersuchungsergebnisse bei Patienten mit Diabetes mellitus 29
   a) Verhalten der Blutglucose nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose 29
   b) Verhalten des Seruminsulins 39
3. Untersuchungsergebnisse an stoffwechselgesunden Versuchspersonen 48
   a) Verhalten der Blutglucose nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose 48
   b) Verhalten des Seruminsulins 57

E. DISKUSSION 66

F. ZUSAMMENFASSUNG 75

G. LITERATURVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Geschichtlicher Überblick

Das Bedürfnis das Leben zu versüßen ist wahrscheinlich ebenso alt wie die Menschheit selbst. Nicht zu allen Zeiten stand eine derartig breite Palette an Süßungsmitteln zur Verfügung wie heute. Vom Gesunden werden vorwiegend mit Haushalts- (Saccharose) oder Traubenzucker (Glucose) gesüßte Produkte zur Befriedigung des Süßungsbedürfnisses gegessen, während für den Diabetiker der übermäßige Genuß zuckerhaltiger Speisen mit der Gefahr des erheblichen Blutglucoseanstiegs verbunden ist. Bereits früh wurden die sogenannten Zuckeraustauschstoffe entdeckt, deren Verzehr angeblich mit einem weit geringeren Blutglucoseanstieg verbunden ist. So führte Külz bereits 1874 Fructose in die diätetische Therapie des Diabetes mellitus ein. Er stellte fest, daß die Glucosurie bei Patienten mit Diabetes mellitus bei einem Austausch von Fructose gegen Saccharose abnimmt. Diese Beobachtung geriet bis zu den von Minkowski 1893 durchgeführten Untersuchungen in Vergessenheit. -

1929 wurde der sechswertige Zuckeralkohol Sorbit von Thannhauser und Meyer in der diätetischen Diabetestherapie eingesetzt. Man glaubte damals einen kompletten Ersatz für den üblichen Haushaltszucker gefunden zu haben. - 1969 wurde Xylit, ein weiterer Polyalkohol entdeckt. Alle Zuckeraustauschstoffe enthalten Energie. Der Zuckeraustauschstoff Mannit dagegen wird nur langsam und unvollständig resorbiert und ist deshalb auf Grund dieser Eigenschaften eher den kalorienfreien Zuckerersatzstoffen zuzurechnen (31).

Biochemische Eigenschaften und Abbauwege der Zuckeraustauschstoffe

Die biochemischen Abbauwege der Zuckeraustauschstoffe sind gut erforscht. So werden Fructose und Sorbit überwiegend von der Leber aufgenommen und dort metabolisiert. Fructose wird durch die Fructokinase zu Fructose-1-Phosphat phosphoryliert und anschließend durch die Leberaldolase zu Dihydroxyacetonphosphat und Glycerinaldehyd gespalten. Glycerinaldehyd wird dann mit Hilfe der Triosekinase zu Phosphoglycerinaldehyd phosphoryliert. Damit ist die Fructose in den Glucoseabbau eingeschleust. Sorbit wird durch eine Sorbitdehydrogenase zu Fructose oxydiert und kann dann glykolytisch abgebaut werden (vergleiche Abbildung 1).

Sowohl Fructose als auch Sorbit können zu mehr als 50 % in Glucose umgewandelt werden (25, 35). Die wiederholt diskutierte sogenannte insulinunabhängige Verwertung der Zuckeraustauschstoffe (43), gilt nur für die Aufnahme in der Leber und die Umwandlung zu Glucose, während für die weitere Verwertung Insulin erforderlich ist (26, 35).

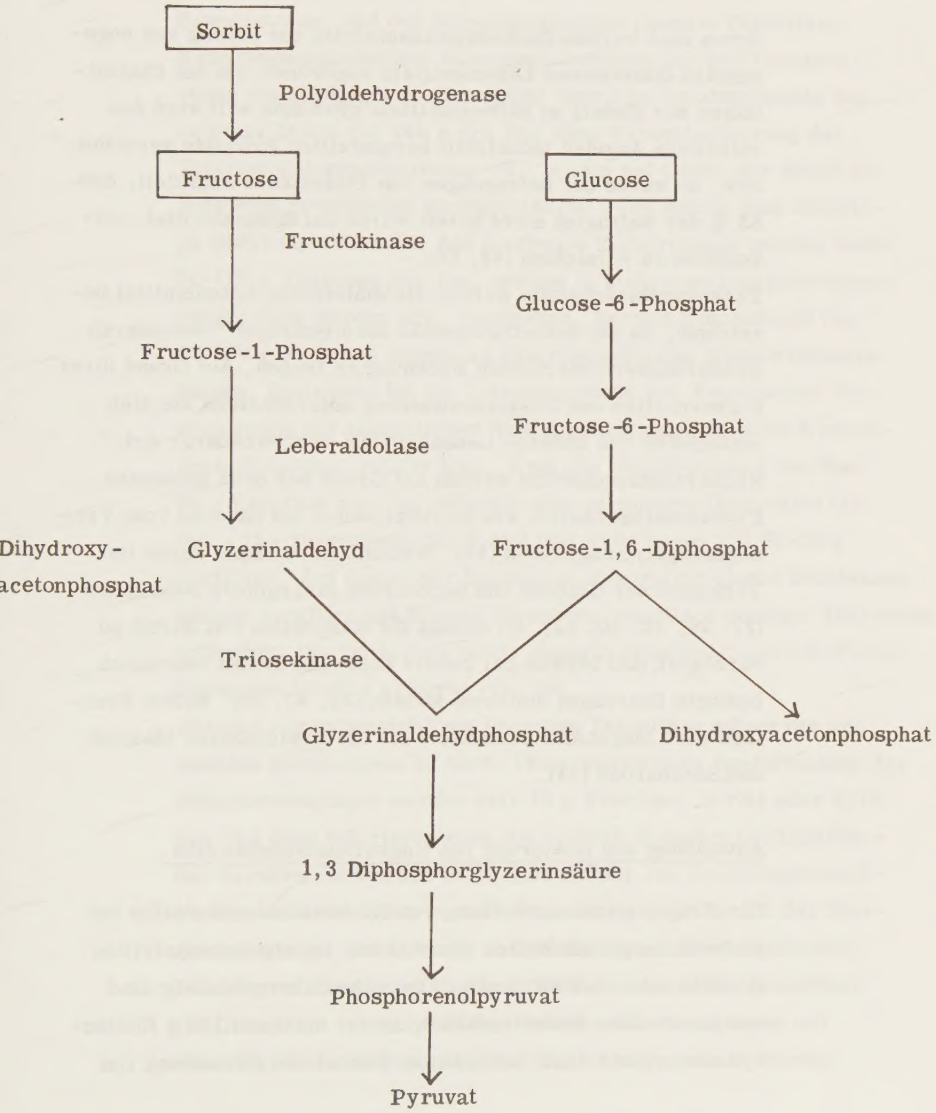

Abb. 1: Stoffwechselwege von Fructose, Sorbit und Glucose

Zuckeraustauschstoffe als diätetische Lebensmittel

Schon bald wurden Zuckeraustauschstoffe zur Süßung von sogenannten diätetischen Lebensmitteln angewandt. Da bei Diabetikern der Bedarf an Süßungsmitteln groß sein soll wird das reichliche Angebot industriell hergestellter Produkte verständlich. So wurde bei Befragungen von Diabetikern ermittelt, daß 83 % der Befragten nicht bereit wären auf Süßungsmittel vollkommen zu verzichten (44, 66). -
Zuckeraustauschstoffe werden als diätetische Lebensmittel bezeichnet, da sie definitionsgemäß dazu beitragen "besonderen Ernährungserfordernissen Rechnung zu tragen. Auf Grund ihrer Eigenschaften und Zusammensetzung unterscheiden sie sich maßgeblich von anderen Lebensmitteln vergleichbarer Art." Zuckeraustauschstoffe werden auf Grund der oben genannten Eigenschaften ähnlich wie Stärkeprodukte als Glucose vom Verzögerungstyp angesehen (48). Wesentlich ist dabei deren im Vergleich zur Glucose und Saccharose langsamere Resorption (22, 24, 35, 40, 43). So erfolgt die Resorption von Sorbit so verzögert, daß bereits bei relativ niedrigen Dosen osmotisch bedingte Diarrhoen auftreten können (22, 43, 59). Selbst Fructose wird langsamer resorbiert als die Disaccharide Maltose und Saccharose (24).

Anwendung und Dosierung von Zuckeraustauschstoffen

Die Frage, ob die Anwendung von Zuckeraustauschstoffen bei Diabetikern grundsätzlich sinnvoll ist, ist nicht unumstritten. Bedenkt man, daß 80 % aller Diabetiker übergewichtig sind und damit einer Reduktionskost, in der maximal 150 g Kohlenhydrate erlaubt sind, bedürfen so kommt die Anwendung von

Zuckeraustauschstoffen von vorneherein nur für einen kleinen Teil der Diabetiker in Frage. Dies sind der normalgewichtige Erwachsenen- und der normalgewichtige juvenile Diabetiker. Erwachsenendiabetiker tolerieren Fructose bei der Verabreichung als alleiniges Kohlenhydrat über eine Duodenalsonde bis zu einer Dosis von 440 g pro Tag ohne Verschlechterung der Blutglucosekonzentrationen (52). Allein auf Grund der damit zugeführten erheblichen Energiemengen wäre jedoch eine derartige Dosis unerwünscht. Als maximale Zufuhrmenge werden heute 60-100 g Fructose pro Tag, welche in mehreren Einzelportionen verabreicht werden soll, angegeben. Bereits Einzeldosen von 80-100 g Fructose können zu gastrointestinalen Nebenwirkungen führen. Insgesamt ist die Toleranzgrenze von Fructose bei Verabreichung als zusätzliches Nahrungskohlenhydrat beim Erwachsenendiabetiker relativ hoch. Erst die Verabreichung von über 90 g Fructose pro Tag bedingte eine vermehrte Glucosurie (45, 59). - Die Tagesdosen für Sorbit und Xylit liegen mit 30-50 g niedriger. Auf Grund der langsamen Resorption dieser Substanzen können vorallem bei älteren Menschen osmotisch bedingte Diarrhoen auftreten. Die Dosierung sollte deshalb einschleichend mit Einzeldosen von 10-20 g erfolgen (45, 59).

Für den normalgewichtigen juvenilen Diabetiker wären die erwähnten Dosierungen zu hoch. Ohne wesentliche Beeinflussung der Blutglucosespiegel werden hier 40 g Fructose, Sorbit oder Xylit pro Tag dann toleriert, wenn sie verteilt in mehreren Einzelgaben verabreicht werden (67). Eine Zufuhr von Zuckeraustauschstoffen in dieser Höhe beeinflußt unabhängig davon, ob der Blutglucosespiegel normal oder erhöht ist diesen nicht signifikant. Bei höherer Dosierung dagegen muß beim juvenilen Diabetiker auf Grund der verstärkten Tendenz zur Gluconeogenese mit einer Verschlechterung des Stoffwechsels gerechnet werden.

Neudefinition der Hilfsrechengröße Broteinheit im Zusammenhang mit der Anwendung von Zuckeraustauschstoffen

Die Hilfsrechengröße der Broteinheit (BE) steht zwar immer wieder im Kreuzfeuer der Kritik wird jedoch nach wie vor in Deutschland im Rahmen der Diabetikerschulung angewandt. Hierbei wurde eine Broteinheit bislang definiert als diejenige Menge eines Lebensmittels, die auf den Stoffwechsel des Diabetikers die gleiche Wirkung ausübt wie 12 g D-Glucose. Gemeint ist nicht die reine Glucose, sondern stärkehaltige Lebensmittel, deren Aufspaltung in Glucosemoleküle im Gastrointestinaltrakt allmählich erfolgt. Berücksichtigt werden mußte ferner der Fruchtzuckeranteil des Obstes, der aus entsprechenden Tabellarien errechnet werden konnte. Industriell hergestellte Fertigprodukte in denen die Polyalkohole Sorbit und Xylit enthalten waren brauchten dagegen bei der Berechnung der Kohlenhydratmenge nicht berücksichtigt werden. Einer Neudefinition zufolge wird 1 BE als eine Menge von 12 g Monosacchariden, verdaulichen Oligo- und Polysacchariden sowie Sorbit und Xylit definiert. Nach der alten Definition brauchte der Diabetiker Zuckeraustauschstoffe im Rahmen seiner BE-Berechnungen nicht zu berücksichtigen.

Damit war die Möglichkeit gegeben, daß erhebliche Mengen in Form von diätetischen Lebensmitteln gegessen werden konnten, ohne daß die erlaubte BE-Menge überschritten wurde, denn die Zufuhr von Sorbit und Xylit brauchte ebensowenig wie die hierdurch zugeführten Kalorien berücksichtigt werden. 90 g frische Birnen wurden mit 1 BE berechnet, Birnenkonserven mit 270 g Fruchteinwaage dagegen nur mit 0, 5 BE.

Für die Praxis bedeutete dies, daß es früher möglich war durch die Herstellung von diätetischem Birnenkompott den Gehalt an anzurechnenden Kohlenhydraten zu reduzieren. Der Kalorienegehalt blieb vollkommen unberücksichtigt. -

Nach der neuen Definition muß der Patient den BE-Gehalt in den diätetischen Lebensmitteln mitbeachten.

Vor- und Nachteile der Zuckeraustauschstoffe (vergleiche Tabelle 1)

Als Vorteil bei der oralen Anwendung von Zuckeraustauschstoffen wird beim juvenilen Diabetiker der antiketogene Effekt (24) angesehen, der allerdings bei zunehmender Ketoazidose abnimmt. Ferner wird diskutiert, daß sich bei einer Verabreichung von Zuckeraustauschstoffen zwischen den Mahlzeiten vorallem beim juvenilen Diabetiker eine eventuell drohende Hypoglykämie verhindern läßt. Als weitere Vorteile werden ein den Zuckeraustauschstoffen zugeschriebener stickstoffsparender Effekt (24), sowie die positive Wirkung auf die Glykogenspeicherung (22, 24) und der Abfall von freien Fettsäuren im Serum (24) diskutiert. Neben diesen vorteilhaften Effekten werden jedoch eine Reihe von Nebenwirkungen mitgeteilt. So wurde unter Fructosegaben eine Erhöhung der Triglyzeridspiegel im Serum nachgewiesen (38). Im Tierversuch konnte nach Verabreichung von markierter Fructose eine 3-4 fach höhere Glycerin-Glyzerid-Konzentration in den Serumtriglyzeriden nachgewiesen werden als nach Glucoseverabreichung (38). Bei Langzeituntersuchungen an Affen konnte festgestellt werden, daß sich nach Verabreichung von Fructose- und Saccharosehaltigem Futter signifikant größere Fettdepots fanden als nach Verabreichung von Stärke (10). Nebenwirkungen sind vorallem im Rahmen der parenteralen Verabreichung von Fructose bekannt geworden. So wurden die Erhöhung des Serumlaktatspiegels, die eine metabolische Azidose hervorrufen oder eine bestehende verschlimmern kann, sowie ein Anstieg der Serumharnsäure, der Abfall von anorganischem Phosphat im Serum

und Adenosinphosphaten in der Leber, die Ausbildung von Katarakten und schließlich das Auftreten von Oxalatausfällungen in der Niere und in den Zerebralgefäßen in der Literatur wiederholt mitgeteilt (23, 59, 60). -
Neben diesen schwerwiegenden metabolischen Störungen ist die Frage ungeklärt, ob der vergleichsweise hohe Preis dieser Substanzen in einer Relation zu ihrem Nutzeffekt steht. In jüngster Zeit wurde die Frage erneut aufgeworfen ob Zuckeraustauschstoffe bei Diabetikern überhaupt erforderlich sind (37). So ergaben Untersuchungen bei guteingestellten Diabetikern, daß die Gabe von 26 g Saccharose im Vergleich zur Verabreichung von 15 g Fructose oder Sorbit zu keiner signifikant unterschiedlichen Beeinflußung des Blutglucosespiegels und der Zuckerausscheidung im Urin führten (37).

Da in vorangegangenen Arbeiten die Menge der verabreichten Zuckeraustauschstoffe, die in ihrer Stoffwechselwirkung mit einer äquivalenten Saccharose- oder Glucosemenge verglichen wurden, circa 40-50 g betrug (41, 48, 58), bot sich die Überprüfung der Frage an, ob geringere Mengen von Zuckeraustauschstoffen im Vergleich zur Glucose oder Saccharose einen unterschiedlichen Anstieg der Blutglucose- und Insulinspiegel bedingen. Es sollte geklärt werden, ob die Menge eines Zuckeraustauschstoffes wie sie zum Beispiel im Rahmen eines üblichen Frühstücks verzehrt wird im Vergleich zur gleichen Saccharose- oder Stärkemenge eine unterschiedliche Beeinflußung der Blutglucose und des Seruminsulins hervorruft. Die Zuckeraustauschstoffe wurden dabei im Verband mit anderen Kohlenhydraten und Fett zugeführt und so die bei Nahrungszufuhr üblichen Bedingungen nachgeahmt. Untersucht wurden Adipöse, bei denen vorallem eventuelle Unterschiede im Anstieg des Seruminsulins von Interesse waren und Patienten mit Diabetes mellitus, bei denen der unterschiedliche Anstieg der Blutglucose vorrangig interessiert. Als Kontrollkollektiv dienten stoffwechselgesunde Versuchspersonen.

VORTEILE	NACHTEILE
Langsame Resorption	Gastrointestinale Nebenwirkungen
"Insulinunabhängige" Verwertung	osmotische Diarrhoen
Antiketogener Effekt	Triglyzeriderhöhung
"Hypoglykämieprophylaxe"	Fettdepots ↑
Stickstoffsparender Effekt	Laktat ↑
Speicherung als Glycogen	Serumharnsäure ↑
Senkung der freien Fettsäuren im Serum	Anorganisches Phosphat im Serum ↓
	Adenosinphosphate Leber ↓
	Katarakte
	Oxalatausfällungen in Niere und Zerebralgefäßen
	hoher Preis

Tab. 1: Unter Zuckeraustauschstoffen diskutierte Vor- und Nachteile bzw. Nebenwirkungen

B. METHODIK

Beschreibung der Kollektive und der verabreichten Diäten

1. Untersuchungen an Adipösen

26 Adipösen (15 Frauen, 11 Männer) mit einem Körpergewicht von 100,2 ± 16,2 kg (66,4 - 134,3 kg), einer Körperlänge von 167,2 ± 8,2 cm (152 - 184 cm) und einem Alter von 43,5 ± 14,2 Jahren (16 - 69 Jahre) wurde unter ambulanten Bedingungen ein Formuladiätfrühstück von 3174 kJ (758 kcal) bestehend aus 85 g Kohlenhydraten, 36 g Fett und 15 g Eiweiß verabreicht. Von den Kohlenhydraten wurden 65 g in Form von Stärke gegeben. Bei 5 Adipösen (4 Frauen, 1 Mann) wurden zusätzlich zu dieser Kohlenhydratmenge 20 g in Form von Fructose, bei 8 Adipösen (3 Frauen, 5 Männer) 20 g in Form von Sorbit, bei 5 Adipösen (2 Frauen, 3 Männer) 20 g in Form von Stärke, bei 8 Adipösen (6 Frauen, 2 Männer) 20 g in Form von Saccharose verabreicht. (Die somatischen Daten und die Zusammensetzung des verabreichten Frühstücks sind aus Tabelle 2 und 5 ersichtlich.)

2. Untersuchungen an Patienten mit Diabetes mellitus

32 Patienten, bei denen im Mittel seit 9,7 ± 7,1 Jahren (0 - 22 Jahre) ein Diabetes mellitus bekannt war wurden untersucht. Die Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchungen in stationärer Behandlung, wobei 11 Patienten allein diätetisch, 7 Patienten zusätzlich mit Sulfonylharnstoffen und 14 Patienten zusätzlich mit Insulin behandelt wurden. Das mittlere Körper-

gewicht betrug 72,7 ± 19,2 kg (50,6 - 144,8 kg), die mittlere Körperlänge 164,7 ± 9,0 cm (150 - 179 cm) und das Alter 59 ± 16,9 Jahre (20 - 81 Jahre). Verabreicht wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen eine Formuladiät von 1645 kJ (393 kcal) bestehend aus 40 g Kohlenhydraten, 19 g Fett und 12 g Eiweiß.
Die Patienten wurden auf 4 Gruppen zu je 8 Patienten so verteilt, daß sich in jeder Gruppe etwa gleiche Patientenzahlen rein diätetisch (n = 2-4) mit Sulfonylharnstoffen (n = 1-2) und mit Insulin (n = 2-4) behandelte Diabetiker befanden. Von der Gesamtkohlenhydratmenge (40 g) erhielten im Rahmen eines Probefrühstücks je 4 Patienten einer Gruppe am 1. Tag 20 g in Form eines Zuckeraustauschstoffes (Fructose oder Sorbit) oder 20 g als Stärke und am 2. Tag 20 g als Saccharose.
Bei den anderen 4 Patienten der Gruppe wurde die Reihenfolge der Kohlenhydratverabreichung umgekehrt. Sie erhielten die angegebene Saccharosemenge am 1. Tag und den Zuckeraustauschstoff und die angegebene Stärkemenge am 2. Tag.
Jeder Patient war somit seine eigene Kontrollperson.
Insgesamt wurden dabei folgende Diätkombinationen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht:

8 Patienten (6 Frauen, 2 Männer; 4 Insulinpflichtige, 1 mit Sulfonylharnstoffen und 3 rein diätetisch behandelt) erhielten je ein Probefrühstück mit Fructose bzw. Saccharose.

8 Patienten (2 Frauen, 6 Männer; 2 Insulinpflichtige, 2 mit Sulfonylharnstoffen und 4 rein diätetisch behandelt) erhielten je ein Probefrühstück mit Sorbit bzw. Saccharose

8 Patienten (7 Frauen, 1 Mann; 4 Insulinpflichtige, 2 mit Sulfonylharnstoffen und 2 rein diätetisch behandelt) erhielten je ein Probefrühstück mit Stärke bzw. Saccharose.

8 Patienten (4 Frauen, 4 Männer; 4 Insulinpflichtige, 2 mit Sulfonylharnstoffen und 2 rein diätetisch behandelt) erhielten an beiden aufeinanderfolgenden Tagen je ein Probefrühstück mit Saccharose.

Das Formuladiät-Probefrühstück entsprach in seinen Nährstoffrelationen (42,5 % KH 43,5 % Fett 13 % Eiweiß) einem üblichen Frühstück für Diabetiker. Um die einzelnen Gruppen miteinander vergleichen zu können, war bewußt darauf geachtet worden, daß in jeder Gruppe sowohl insulinpflichtige Diabetiker und mit Sulfonylharnstoffen behandelte, als auch Diabetiker unter alleiniger diätetischer Therapie vertreten waren.
(Die somatischen Daten und die Zusammensetzung des verabreichten Frühstücks sind aus Tabelle 3 und 6 ersichtlich.)

3. Untersuchungen an stoffwechselgesunden freiwilligen Versuchspersonen

Um die bei Diabetikern und Adipösen erhobenen Befunde mit stoffwechselgesunden Probanden vergleichen zu können, wurden als Kontrollkollektiv 8 freiwillige Versuchspersonen untersucht. Unter gleichen Untersuchungsbedingungen wurde dieselbe Formuladiät wie bei den Patienten mit Diabetes mellitus angewandt. Je 2 Patienten erhielten an zwei aufeinanderfolgenden Tagen 20 g Kohlenhydrate in Form von Fructose- bzw. Saccharose, Sorbit bzw. Saccharose, Stärke bzw. Saccharose oder Saccharose an beiden Tagen.-

Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 65,4 ± 10,6 kg (50 - 76 kg), die mittlere Körperlänge 175,4 ± 6,5 cm (165 - 183 cm) und das Alter 26,4 ± 1,3 Jahre (25 - 28 Jahre). (Die somatischen Daten und Zusammensetzung des verabreichten Frühstücks sind aus Tabelle 4 und 6 ersichtlich.)

	Alter (Jahre)	Körperlänge (cm)	Körpergewicht (kg)
Gesamtkollektiv (n = 26) (15 ♀ , 11 ♂)	43,5 ± 2,8	167,2 ± 1,6	100,2 ± 3,2
Gruppe 1 (n = 5) (Fructose) (4 ♀ , 1 ♂)	42,8 ± 8,4	166,0 ± 3,0	101,8 ± 6,8
Gruppe 2 (n = 8) (Sorbit) (3 ♀ , 5 ♂)	36,0 ± 5,3	166,6 ± 3,9	104,1 ± 7,4
Gruppe 3 (n = 5) (Stärke) (2 ♀ , 3 ♂)	52,2 ± 6,4	166,8 ± 4,5	105,5 ± 6,4
Gruppe 4 (n = 8) (Saccharose) (6 ♀ , 2 ♂)	45,9 ± 2,9	168,9 ± 2,3	92,0 ± 4,3

Tab. 2: Somatische Daten der untersuchten Adipösen
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

	Alter (Jahre)	Körperlänge (cm)	Körpergewicht (kg)	Diabetes seit (Jahre)
Gesamtkollektiv (n = 32) (19 ♀ , 13 ♂)	59,0 ± 3,0	164,7 ± 1,6	72,7 ± 3,4	9,7 ± 1,2
Gruppe 1 (n=8) (Fructose) (6 ♀ , 2 ♂)	61,1 ± 6,6	160,4 ± 2,8	64,2 ± 4,7	6,1 ± 2,4
Gruppe 2 (n=8) (Sorbit) (2 ♀ , 6 ♂)	54,6 ± 6,5	171,3 ± 2,0	80,1 ± 0,5	9,5 ± 3,4
Gruppe 3 (n=8) (Stärke) (7 ♀ , 1 ♂)	61,8 ± 5,4	162,4 ± 4,0	68,9 ± 0,5	10,6 ± 2,6
Gruppe 4 (n=8) (Saccharose) (4 ♀ , 4 ♂)	58,6 ± 6,4	164,8 ± 3,0	77,6 ± 10,7	13,0 ± 2,0

Tab. 3: Somatische Daten der untersuchten Patienten mit Diabetes mellitus ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

	Alter (Jahre)	Körperlänge (cm)	Körpergewicht (kg)
Gesamtkollektiv n = 8 (3 ♀ , 5 ♂)	26,4 ± 0,5	175,4 ± 2,3	65,4 ± 3,8
Gruppe 1 (n = 2) (Fructose) (2 ♂)	27,5 ± 0,5	176,0 ± 4,0	73,0 ± 3,0
Gruppe 2 (n = 2) (Sorbit) (2 ♂)	26,5 ± 2,1	182,0 ± 1,0	72,0 ± 3,0
Gruppe 3 (n = 2) (Stärke) (1 ♀ , 1 ♂)	25,5 ± 0,7	176,0 ± 4,0	62,0 ± 12,0
Gruppe 4 (n = 2) (Saccharose) (2 ♀)	26,0 ± 1,4	167,5 ± 2,5	54,5 ± 1,5

Tab. 4: Somatische Daten der stoffwechselgesunden Versuchspersonen ($\bar{x} \pm$ S.E.M.)

1. Fructose-, Sorbit- und Saccharoseprobefrühstück

	Protein	Fett	KH	Kcal	KJ
80 g Brötchen	5,44	0,40	46,00	224	938
20 g Margarine	0,10	15,70	0,08	147	616
20 g Stärke	0,08	0,02	17,30	73	305
20 g Zucker	-	-	19,90	79	331
60 g Magerquark	9,00	0,15	2,00	49	205
20 g Keimöl	-	20,00	-	186	779
Aromastoffe					
	14,62	36,27	85,28	758	3174

2. Stärkeprobefrühstück

	Protein	Fett	KH	Kcal	KJ
80 g Brötchen	5,44	0,40	46,00	224	938
20 g Margarine	0,10	15,70	0,08	147	616
40 g Stärke	0,16	0,04	34,50	146	611
60 g Magerquark	9,00	0,15	2,00	49	205
20 g Keimöl	-	20,00	-	186	779
Aromastoffe					
	14,70	36,29	82,58	752	3149

Tab. 5: Zusammensetzung des Probefrühstücks bei Patienten mit Adipositas

1. Fructose-, Sorbit- und Saccharoseprobefrühstück

	Protein	Fett	KH	kcal	KJ
40 g Vollkornbrot	2,92	0,48	18,60	96	402
10 g Margarine	0,05	8,00	0,04	76	318
20 g Zucker	-	-	19,90	79	331
60 g Magerquark	9,00	0,15	2,00	49	205
10 g Keimöl	-	10,00	-	93	389
Aromastoffe					
	11,97	18,63	40,54	393	1645

2. Stärkeprobefrühstück

	Protein	Fett	KH	kcal	KJ
40 g Vollkornbrot	2,92	0,48	18,60	96	402
10 g Margarine	0,05	8,00	0,04	76	318
22 g Stärke	0,09	0,02	18,99	80	336
60 g Magerquark	8,00	0,15	2,00	49	205
10 g Keimöl	-	10,00	-	93	389
Aromastoffe					
	12,06	18,65	39,63	394	1650

Tab. 6: Zusammensetzung des Probefrühstücks bei Patienten mit Diabetes mellitus und stoffwechselgesunden Versuchspersonen

Versuchsablauf

Der Versuch wurde zwischen 7.30 und 8.00 Uhr begonnen, wobei zunächst eine Vene kanüliert wurde. Nach Abnahme von 10 ml Blut zur Bestimmung der Ausgangswerte von Glucose und Insulin wurde die Kanüle durch die Infusion geringer Mengen physiologischer Kochsalzlösung offengehalten. Die Untersuchten wurden aufgefordert das Probefrühstück innerhalb von 10 - 15 Minuten zu verzehren. Mit dem Frühstück wurde Kaffee ohne Milch und ungesüßt verabreicht. Nach Verzehr des Frühstücks wurden in jeweils 30 minütigen Abständen bis 180 Minuten nach Versuchsbeginn je 10 ml Blut entnommen. Die für die Insulinbestimmung vorgesehenen Proben wurden auf Eis gestellt, nach Versuchsende zentrifugiert und das Serum eingefroren. Die Blutglucosebestimmung erfolgte nach Versuchsende. -

Um zu gewährleisten, daß die Stoffwechseleinstellung vor Versuchsbeginn befriedigend war wurden bei den Patienten mit Diabetes mellitus vor Beginn der Tests Blutzuckertagesprofile durchgeführt. Ferner wurde darauf geachtet, daß die Untersuchungen an zwei zusammenhängenden Wochentagen durchgeführt werden konnten. Um durch das Wochenende induzierte Stoffwechselinstabilitäten auszuklammern wurde der Montag als Untersuchungstag nicht gewählt.

Labormethoden

Die Blutglucosekonzentrationen im venösen Blut wurden mit Hilfe der Hexokinasemethode gemessen. Die Insulinaktivität im Serum wurde mit dem RIA-gnost Insulintest (Behringwerke AG) nach dem Prinzip des Radioimmunoassays bestimmt.

C. AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE (15, 57, 61, 72)

Die Auswertung der Daten erfolgte im Rechenzentrum der Universität Würzburg durch einen Computer (System TR 440, Telefunken). Die Mittelwerte $\bar{x} \pm$ S.E.M der Blutglucose und Seruminsulinaktivität wurden errechnet und auf der Basis des Studen'schen T-Tests nach 0, 30, 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten miteinander verglichen. Falls eine Signifikanzaussage auf Grund fehlender Normalverteilung nach dem T-Test unzulässig war, wurde der Signifikanztest für Paardifferenzen nach Wilcoxon durchgeführt. Die Varianzanalyse erfolgte mit dem Bartlett-Test, bei ungleichen Varianzen wurde der Aspin-Welch-Test angewandt.

Ferner wurde überprüft ob zwischen Körpergewicht und Blutglucose bzw. Seruminsulin eine Korrelation bestand. Die Ergebnisse sind tabellarisch und oder graphisch dargestellt.

D. ERGEBNISSE

1. Untersuchungsergebnisse bei Adipösen

a) Verhalten der Blutglucose nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose

Die Blutglucosekonzentrationen zeigten weder bei Verabreichung von Fructose/Saccharose noch bei Sorbit/Saccharose signifikante Unterschiede. Die Blutzuckerwerte waren zwar bei Gabe von Saccharose nach 30 Minuten signifikant höher als nach der Gabe von Stärke, wobei allerdings die Ausgangswerte der Saccharosegruppe im Vergleich zur Stärkegruppe signifikant höher lagen. Der Vergleich von Fructose und Stärke zeigt bis zur 30. Minute nach Gabe von Fructose höhere Werte, wobei auch hier die Werte der Fructosegruppe bereits initial signifikant höher waren. Die Unterschiede können deshalb nicht durch eine unterschiedliche Wirkung der verabreichten Substanzen auf den Blutglucosespiegel erklärt werden (vergleiche Abb. 2 und Tabelle 7).

Der maximale Blutglucoseanstieg wurde nach 30 Minuten unter Fructose ($\triangle$ 40,8 mg%) und nach 60 Minuten unter Sorbit ($\triangle$ 33,3 mg%), Stärke ($\triangle$ 44 mg%) und Saccharose ($\triangle$ 43 mg%) gemessen. Die Ausgangswerte wurden unter Fructose, Sorbit und Saccharose nach 3 Stunden wieder erreicht. Alle Werte lagen nach 3 Stunden nicht mehr signifikant über den Ausgangswerten (Fructose $\triangle$ 6,4 mg%, Sorbit $\triangle$ 6,5 mg%, Stärke $\triangle$ 16 mg%, Saccharose $\triangle$ 3,7 mg%).

Die maximale Differenz im Anstieg der Blutglucosewerte betrug zwischen den untersuchten Gruppen 11 mg% (vergleiche Tab. 7 und Abb. 2).

	0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 1 (n = 5)	99,2 △	140,0 □	136,8	122,8	126,0	114,8	105,6
Fructose + Stärke	± 4,1	± 5,4	± 11,1	± 12,8	± 14,5	± 19,1	± 17,4
Gruppe 2 (n = 8)	90,0	114,8	123,3	119,8	111,8	107,3	96,5
Sorbit + Stärke	± 5,3	± 12,3	± 9,0	± 7,4	± 9,8	± 13,0	± 13,4
Gruppe 3 (n = 5)	82,4 △ ○	111,4 □ *	126,4	114,8	121,6	112,0	98,4
Stärke	± 4,1	± 9,1	± 17,5	± 10,1	± 15,2	± 11,9	± 9,7
Gruppe 4 (n = 8)	96,3 ○	138,5 *	139,3	131,0	114,3	106,5	100,0
Saccharose + Stärke	± 3,3	± 6,6	± 9,4	± 12,4	± 9,3	± 6,1	± 4,1

○ = $p < 0,05$ Wert Gruppe 4 signifikant höher als in Gruppe 3
△ = $p < 0,05$ Wert Gruppe 1 signifikant höher als in Gruppe 3
□ = $p < 0,05$ Wert Gruppe 1 signifikant höher als in Gruppe 3
* = $p < 0,05$ Wert Gruppe 4 signifikant höher als in Gruppe 3

Tab. 7: Verhalten der Blutglucose bei Adipösen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke oder Saccharose ($\bar{x} \pm$ S.E.M.)
Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 5

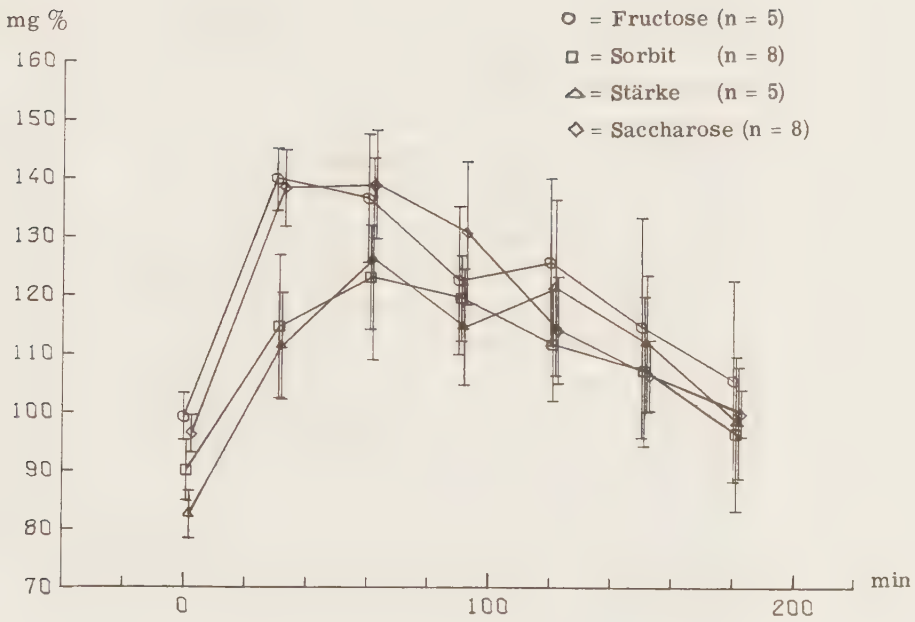

Abb. 2: Verhalten der Blutglucose bei Adipösen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke oder Saccharose ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 5

b) Verhalten des Seruminsulins nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose

Die Insulinspiegel zeigten beim Vergleich der Werte unter Fructose/Saccharose, Sorbit/Saccharose, Stärke/Saccharose, Fructose/Stärke, Sorbit/Stärke und Fructose/Sorbit keine signifikanten Unterschiede.
Der maximale Insulinanstieg wurde unter Sorbit nach 30 Minuten ($\triangle 118,1$ µE/ml) und nach 60 Minuten unter Fructose ($\triangle 121,7$ µE/ml), Stärke ($\triangle 172,2$ µE/ml) und Saccharose ($\triangle 165,7$ µE/ml) gemessen. Bei allen Untersuchungen waren unabhängig von der verabreichten Substanz die Insulinspiegel nach 180 Minuten noch doppelt so hoch wie der Ausgangswert.
Die Überprüfung der Korrelation zwischen Körpergewicht und Blutglucosekonzentration bzw. Seruminsulin ($p < 0,05$) zeigte nur bei der Fructosegruppe eine positive Korrelation zwischen Blutglucose-Nullwert und Körpergewicht ($R = 0,76$) sowie Seruminsulin-Nullwert und Gewicht ($R = 0,864$).
Auch der Blutglucosespiegel nach 180 Minuten und der Seruminsulinspiegel nach 150 Minuten korrelierte signifikant. Da sich weitere signifikante Korrelationen nicht finden ließen wurde dies als Zufallsbefund gewertet (vergleiche Tab. 8 und Abb. 3).

	0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 1 (n = 5)	64,7	180,0	186,4	169,0	140,0	126,0	110,6
Fructose + Stärke	± 17,1	± 7,1	± 53,9	± 37,8	± 34,1	± 42,9	± 47,9
Gruppe 2 (n = 8)	42,2	160,3	128,9	159,0	130,6	122,4	95,0
Sorbit + Stärke	± 15,1	± 23,8	± 26,2	± 34,9	± 31,6	± 33,6	± 39,4
Gruppe 3 (n = 5)	35,0	157,0	207,2	168,0	180,4	110,0	90,8
Stärke	± 12,0	± 32,6	± 54,5	± 46,2	± 57,5	± 40,4	± 33,2
Gruppe 4 (n = 8)	38,9	151,1	204,6	175,0	156,6	128,1	89,9
Saccharose + Stärke	± 8,8	± 29,0	± 33,7	± 34,4	± 36,2	± 31,3	± 24,4

Tab. 8: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Adipösen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke oder Saccharose ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 5

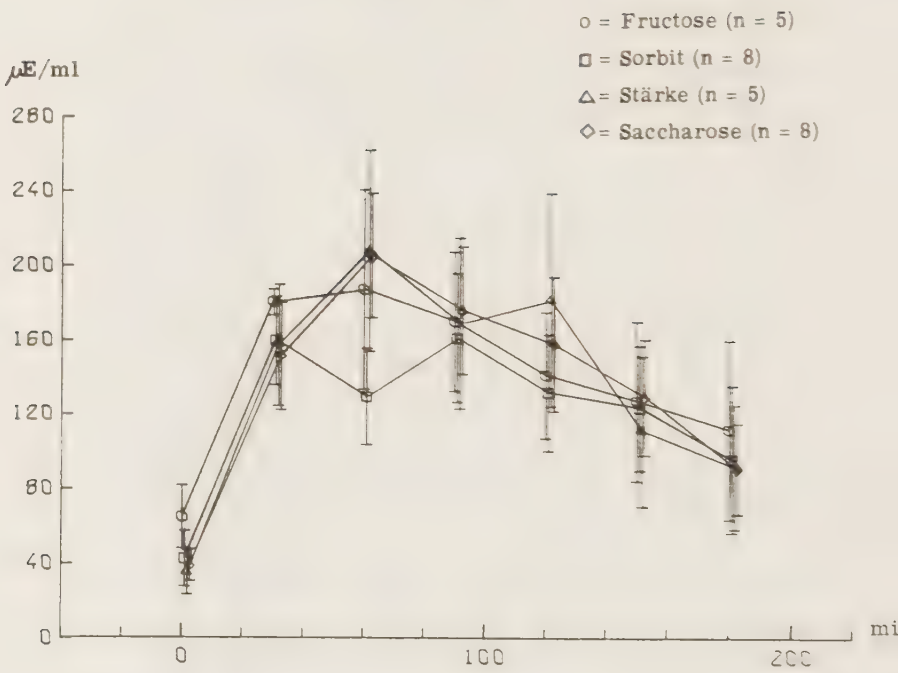

Abb. 3: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Adipösen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke oder Saccharose ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 5.

	Adipöse	Diabetiker	Stoffwechsel-gesunde
Fructose	40,8 mg %	49,0 mg %	8,5 mg %
Saccharose		61,3 mg %	14,0 mg %
Sorbit	33,3 mg %	20,5 mg %	14 mg %
Saccharose		37,0 mg %	10 mg %
Stärke	44,0 mg %	40,0 mg %	29 mg %
Saccharose		37,0 mg %	24 mg %
Saccharose	43,0 mg %	30,3 mg %	23 mg %
Saccharose		31,0 mg %	5 mg %

Tab. 9: Maximaler Anstieg der Blutglucose bei Adipösen, Diabetikern und Stoffwechselgesunden nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose ($\triangle$ mg %)

	Adipöse	Diabetiker	Stoffwechsel-gesunde
Fructose	121,7 µE/ml	23,0 µE/ml	28,5 µE/ml
Saccharose		13,0 µE/ml	26,0 µE/ml
Sorbit	118,1 µE/ml	22,9 µE/ml	28,8 µE/ml
Saccharose		34,5 µE/ml	32,4 µE/ml
Stärke	172,2 µE/ml	28,1 µE/ml	49,2 µE/ml
Saccharose		33,5 µE/ml	20,9 µE/ml
Saccharose	165,7 µE/ml	46,8 µE/ml	41,0 µE/ml
Saccharose		52,2 µE/ml	20,5 µE/ml

Tab. 10: Maximaler Anstieg der Seruminsulinaktivität bei Adipösen, Diabetikern und Stoffwechselgesunden nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose ($\triangle$ µE/ml)

2. Untersuchungsergebnisse bei Patienten mit Diabetes mellitus

a) Verhalten der Blutglucose nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose

Die Blutglucosewerte nach Fructose, Sorbit und Stärke zeigten im Vergleich mit ihren jeweiligen Saccharosewerten innerhalb der einzelnen Achtergruppen keine signifikanten Unterschiede.

Der maximale Blutzuckeranstieg nach Saccharose differierte im Vergleich zum maximalen Fructoseanstieg um 12,3 mg %. Der maximale Blutglucoseanstieg wurde unter Fructose nach 60 Minuten (△49 mg %), bei den Saccharosevergleichswerten nach 90 Minuten (△61,3 mg %), unter Sorbit nach 30 Minuten (△20,5 mg %) und bei den zugehörigen Saccharosevergleichswerten nach 60 Minuten (△37 mg %) gemessen. Unter Stärke war der Maximalanstieg nach 90 Minuten (△40 mg %) und bei den zugehörigen Saccharosevergleichswerten zur gleichen Zeit (△37 mg %) festgestellt worden. Der Vergleich Saccharose gegen Saccharose ergab einen maximalen Anstieg nach 30 Minuten (△30,3 mg %) bzw. 60 Minuten (△31,0 mg %).
Nach 180 Minuten waren die Werte unter Fructose um 11 mg % und bei den Saccharosevergleichswerten um 27 mg % über dem Ausgangswert. Bei Sorbitgabe waren nach 180 Minuten die Blutglucosekonzentrationen bereits unter und bei den zugehörigen Saccharosevergleichswerten um 3,8 mg % über den Ausgangswerten. Unter Stärke war nach 180 Minuten die Blutglucose um 15,2 mg % und bei den zugehörigen Saccharosevergleichswerten um 6,8 mg % über dem Ausgangswert. Bei dem Vergleich Saccharose gegen Saccharose fanden sich nach 180 Minuten noch über

dem Ausgangswert liegende Blutglucosespiegel ($\triangle$16, 5 bzw. 11, 0 mg %).

Der Vergleich der Blutglucosewerte zwischen den einzelnen Gruppen ergab zwischen Fructose- und Saccharosegruppe sowie Sorbit- und Saccharosegruppe keine signifikanten Unterschiede. Lediglich die Stärkegruppe lag in den 90, 120 und 150 Minutenwerten höher als die Saccharosegruppe. Dies ist jedoch auf die signifikant höheren Ausgangswerte zurückzuführen.

Dieselben Relationen fanden sich beim Vergleich Fructose mit Stärke (nach 90, 120, 150 und 180 Minuten höhere Stärkewerte und Sorbit mit Stärke (nach 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten höhere Stärkewerte). Zwischen Fructose- und Sorbitgruppe wurde kein Unterschied im Blutglucoseverhalten gefunden. (vergleiche Tab. 11 und 12 und Abb. 4 - 9)

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 1	Fructose	116,3 ± 13,0	146,0 ± 13,9	165,3 ± 15,5	162,8 ○ ± 12,6	153,3 ○ ± 13,7	140,8 ○ ± 17,2	127,3 ○ ± 17,9
n = 8	Saccharose	120,5 ± 19,4	152,0 ± 15,4	173,5 ± 18,0	181,8 ± 15,7	152,5 ± 16,8	149,5 ± 12,3	147,5 ± 10,5
Gruppe 2	Sorbit	135,0 ± 16,0	155,5 ± 20,4	140,0 □ ± 14,7	150,3 □ ± 21,0	141,3 □ ± 20,3	135,0 □ ± 21,8	113,8 □ ± 14,1
n = 8	Saccharose	143,5 ± 16,3	169,5 ± 12,0	180,5 ± 15,3	176,5 ± 13,8	169,0 ± 14,1	155,8 ± 14,0	147,3 ± 18,2

○ = $p < 0,05$ Stärke signifikant höher als Fructose
□ = $p < 0,05$ Stärke signifikant höher als Sorbit

Tab. 11: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit und Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab 6.

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 3	Stärke	186,8 ± 31,2	205,8 ± 24,7	226,5 □	226,8 □ ✱ ○	224,3 □ ✱ ○	215,3 □ ✱ ○	202,0 □ ○
n = 8	Saccharose	189,0 ± 26,1	208,8 ± 23,3	224,5 ± 23,5	226,0 ± 24,2	218,8 ± 25,2	208,5 ± 25,0	195,8 ± 25,1
Gruppe 4	Saccharose	124,0 ± 30,9	154,3 ± 25,3	152,5 ± 24,4	152,0 ✱ ± 24,6	152,0 ✱ ± 20,3	150,3 ✱ ± 18,7	140,5 ± 18,7
n = 8	Saccharose	138,0 ± 28,3	160,0 ± 21,6	169,0 ± 26,6	163,5 ± 31,9	153,3 ± 29,1	148,8 ± 24,7	149,0 ± 22,0

✱ = $p < 0,05$ Stärke signifikant höher als Saccharose
○ = $p < 0,05$ Stärke signifikant höher als Fructose
□ = $p < 0,05$ Stärke signifikant höher als Sorbit

Tab. 12: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

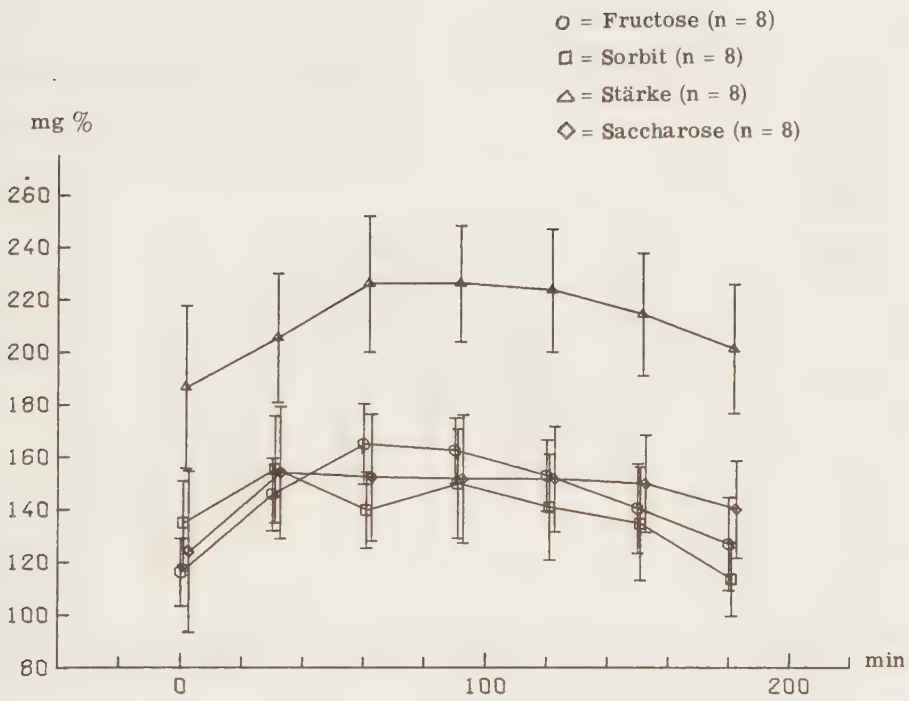

Abb. 4: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose.
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

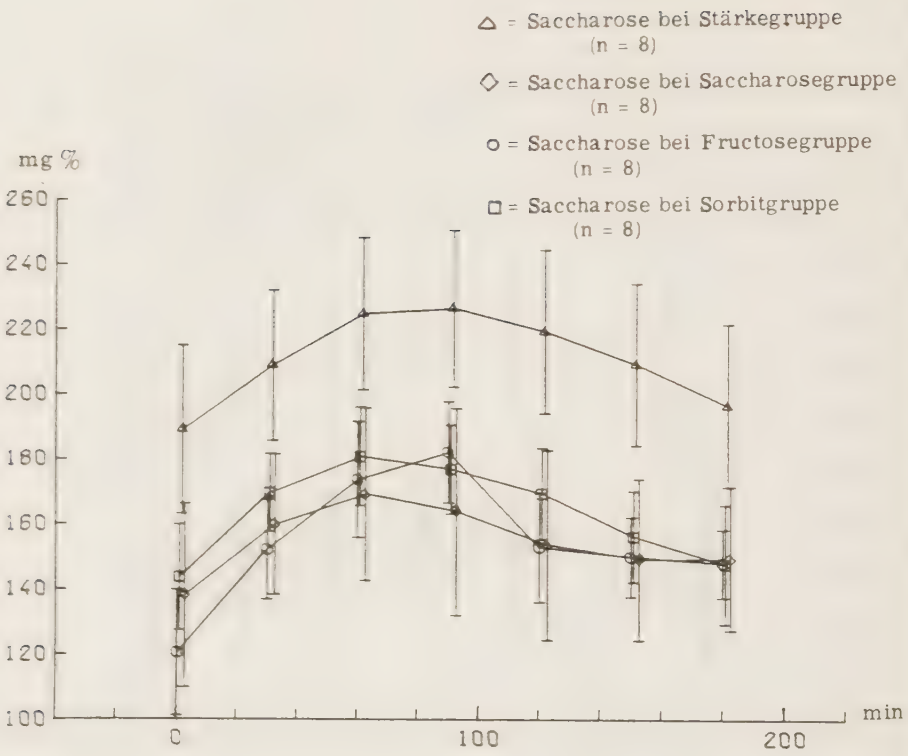

Abb. 5: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

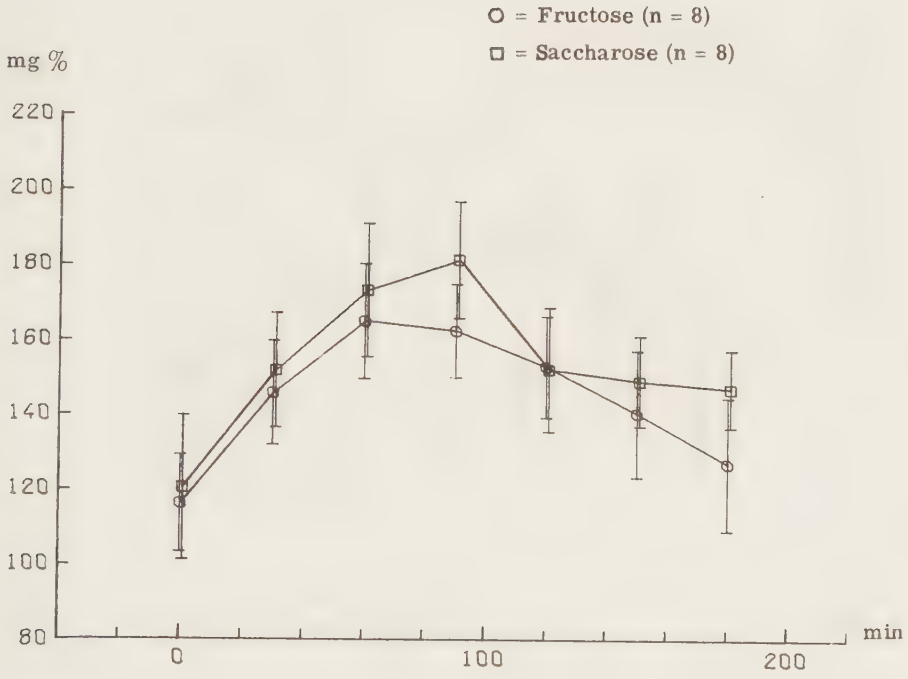

Abb. 6: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

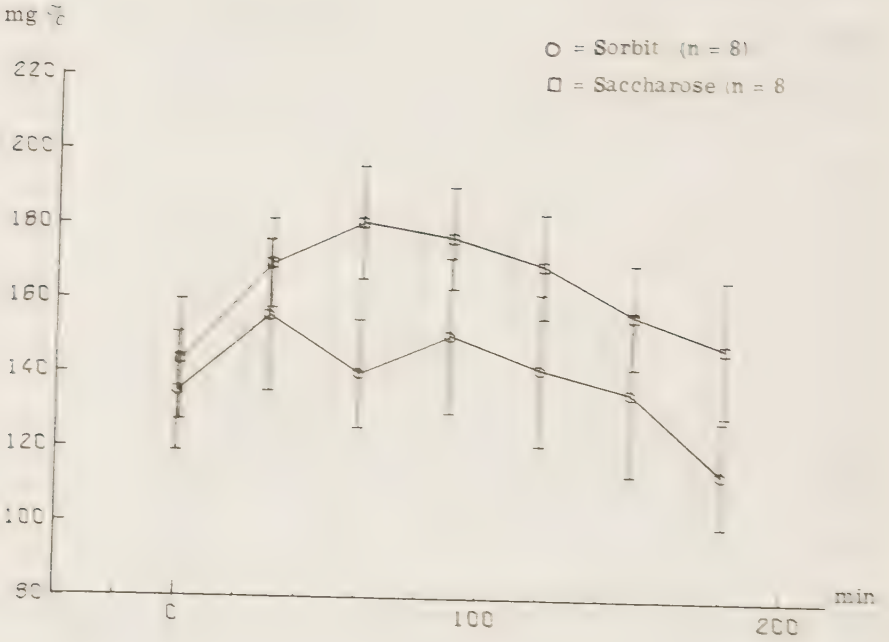

Abb. 7: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Sorbit und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\tilde{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

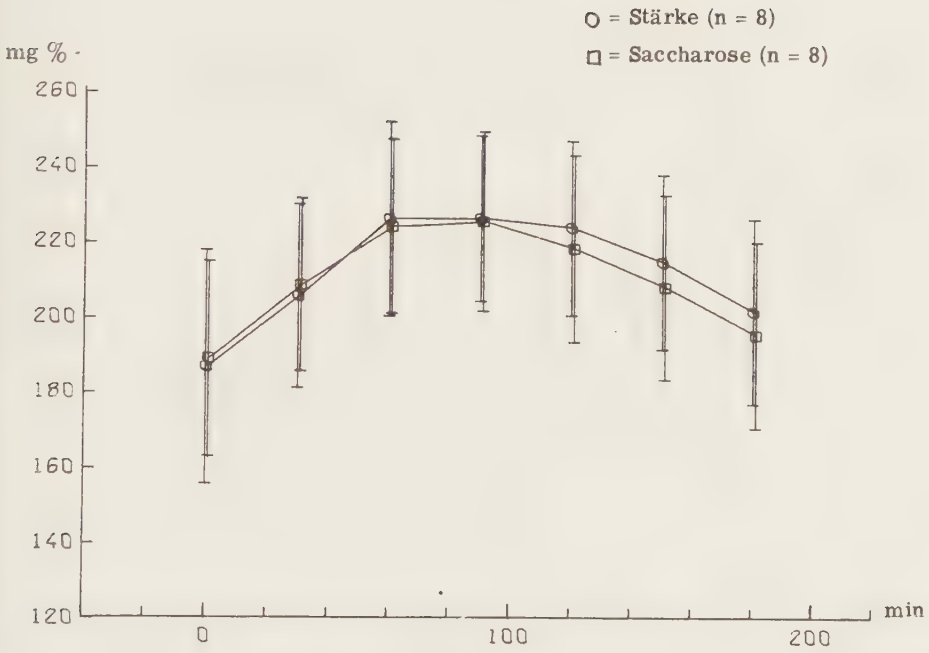

Abb. 8: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

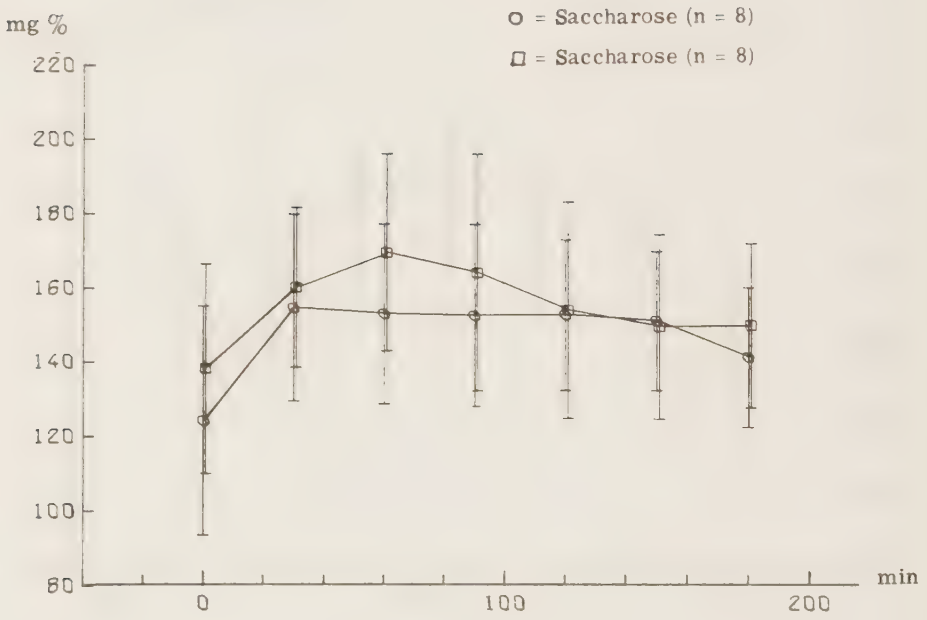

Abb. 9: Verhalten der Blutglucose bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose an 7 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

b) Verhalten des Seruminsulins nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose

Bei den Insulinwerten fanden sich innerhalb der einzelnen Achtergruppen im Vergleich mit ihren jeweiligen Saccharosewerten keine signifikanten Unterschiede.
Der maximale Insulinanstieg fand sich nach 90 Minuten bei Gabe von Fructose ($\triangle$23 μE/ml), nach 60 Minuten bei den Saccharosevergleichswerten ($\triangle$13,0 μE/ml), nach 90 Minuten unter Sorbit ($\triangle$22,9 μE/ml) und bei den Saccharosevergleichswerten ($\triangle$34,5 μE/ml), nach 30 Minuten bei Stärkegabe ($\triangle$28,1 μE/ml) und nach 60 Minuten bei den Saccharosevergleichswerten ($\triangle$33,5 μE/ml). Bei der Gruppe in der Saccharose gegen Saccharose verglichen wurde, fand sich der maximale Anstieg nach 30 Minuten und betrug $\triangle$46,8 bzw. $\triangle$52,2 μE/ml. Die Ausgangswerte waren nach 180 Minuten bei Fructose und den Saccharosevergleichswerten erreicht, während sie bei Sorbit ($\triangle$19,4 μE/ml) und den Saccharosevergleichswerten ($\triangle$26,5 μE/ml) ebenso wie bei Stärke ($\triangle$16,2 μE/ml) und den zugehörigen Saccharosevergleichswerten ($\triangle$10 μE/ml) noch erhöht waren. Bei der Untersuchung Saccharose gegen Saccharose waren die Insulinspiegel ebenfalls noch nach 180 Minuten erhöht ($\triangle$26,7 bzw. $\triangle$15,9 μE/ml).
Der Vergleich der Seruminsulinaktivitäten zwischen den einzelnen Gruppen ergab zwischen Fructose- und Saccharosegruppe, Sorbit- und Saccharosegruppe, Stärke- und Saccharosegruppe sowie Fructose- und Sorbitgruppe, Sorbit- und Stärkegruppe keine signifikanten Unterschiede.
Der Vergleich der Insulinwerte zwischen Fructose- und Stärkegruppe zeigte nach 0, 30, 60, 150 und 180 Minuten in der Stärkegruppe signifikant höhere Werte. (vergleiche Tab. 13 und 14, Abb. 10-15)

		o'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 1	Fructose	3,5 * ± 1,6	8,3 * ± 5,1	15,0 * ± 5,0	26,5 ± 14,0	11,3 ± 6,0	10,9 * ± 4,0	6,4 * ± 2,7
n = 8	Saccharose	18,8 ± 17,1	16,8 ± 7,2	31,8 ± 13,0	26,2 ± 10,0	22,7 ± 8,0	13,1 ° ± 4,4	14,1 ± 6,0
Gruppe 2	Sorbit	13,2 ± 7,6	32,9 ± 12,9	30,0 ± 11,4	36,1 ± 15,5	31,8 ± 12,0	27,5 ± 8,3	32,6 ± 12,3
n = 8	Saccharose	15,2 ± 8,6	40,4 ± 14,2	45,1 ± 15,1	42,1 ± 14,7	36,2 ± 11,2	49,7 ± 17,8	41,7 ± 13,9

* = $p < 0,05$ Stärke signifikant höher als Fructose

° = $p < 0,05$ Saccharose (Gruppe 3) signifikant höher als Saccharose (Gruppe 1)

Tab. 13: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit und Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 3	Stärke	14,7 * ± 1,5	42,8 * ± 10,6	34,3 * ± 3,7	39,3 ± 8,0	26,8 ± 3,6	30,3 * ± 5,7	30,9 * ± 6,0
n = 8	Saccharose	15,8 ± 2,0	36.9 ± 13,8	49,3 ± 21,6	36,5 ± 7,2	25,0 ± 3,6	30,5 ° ± 5,5	25,8 ± 5,4
Gruppe 4	Saccharose	11,0 ± 7,2	57,8 ± 33,4	34,4 ± 21,7	32,1 ± 24,7	33,7 ± 23,5	43,0 ± 38.4	37,7 ± 37,1
n = 8	Saccharose	11,2 ± 9,3	63.4 ± 33,8	35,9 ± 16,7	28,2 ± 19,7	23,8 ± 21,4	30,0 ± 26,1	27,1 ± 22,4

* = $p < 0,05$ Stärke signifikant höher als Fructose

° = $p < 0,05$ Saccharose (Gruppe 3) signifikant höher als Saccharose (Gruppe 1)

Tab. 14: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose.
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

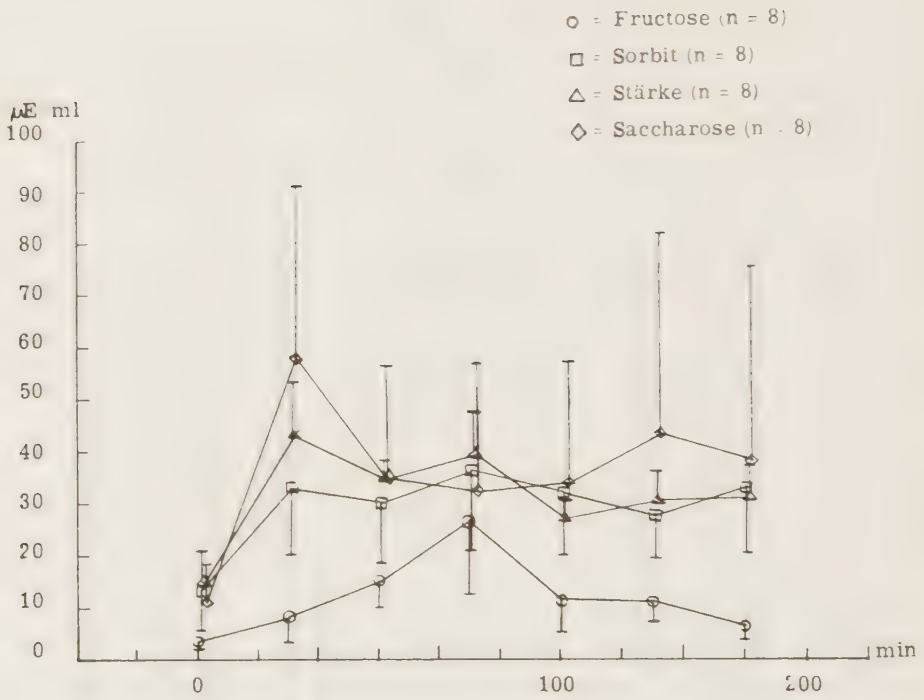

Abb. 10: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

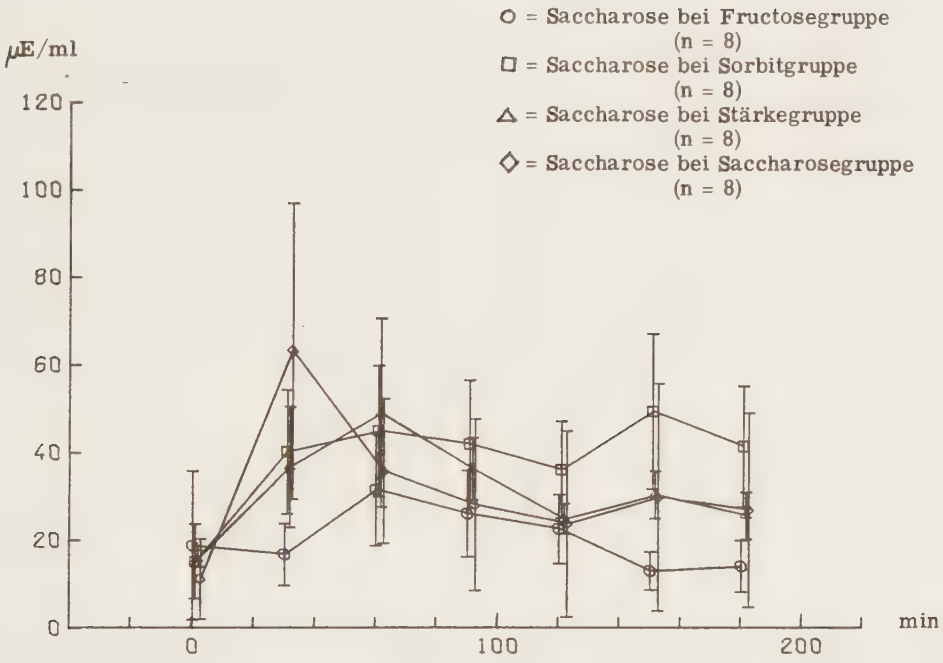

Abb. 11: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose.
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

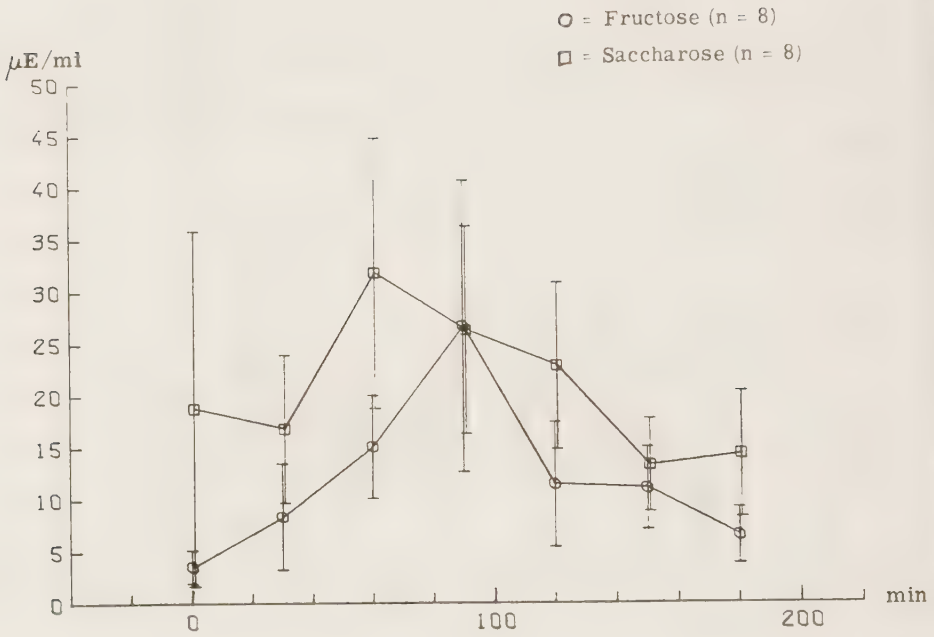

Abb. 12: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen.
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

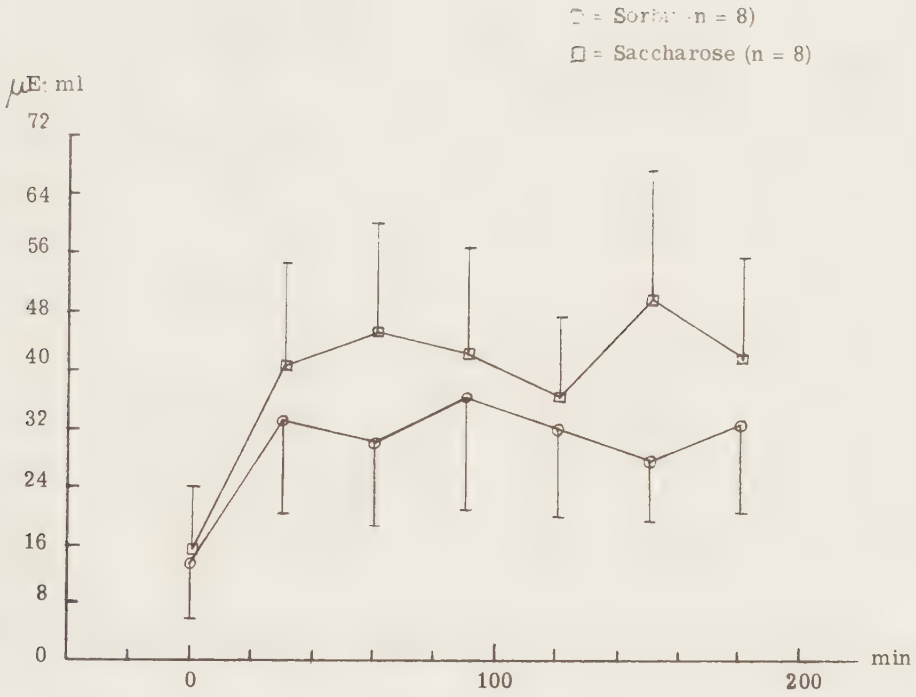

Abb. 13: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Sorbit und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

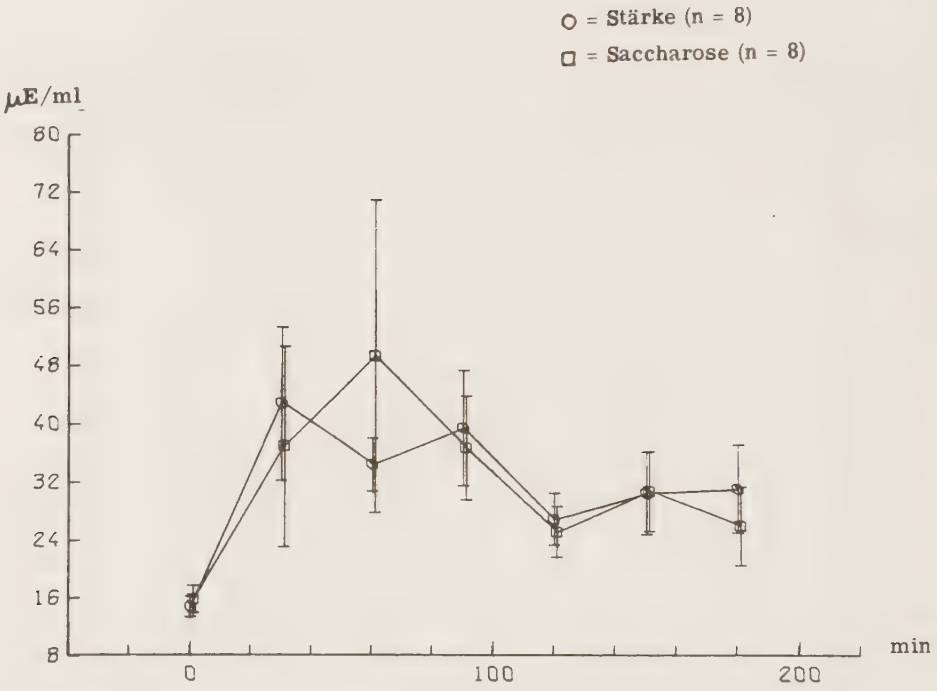

Abb. 14: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen.
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

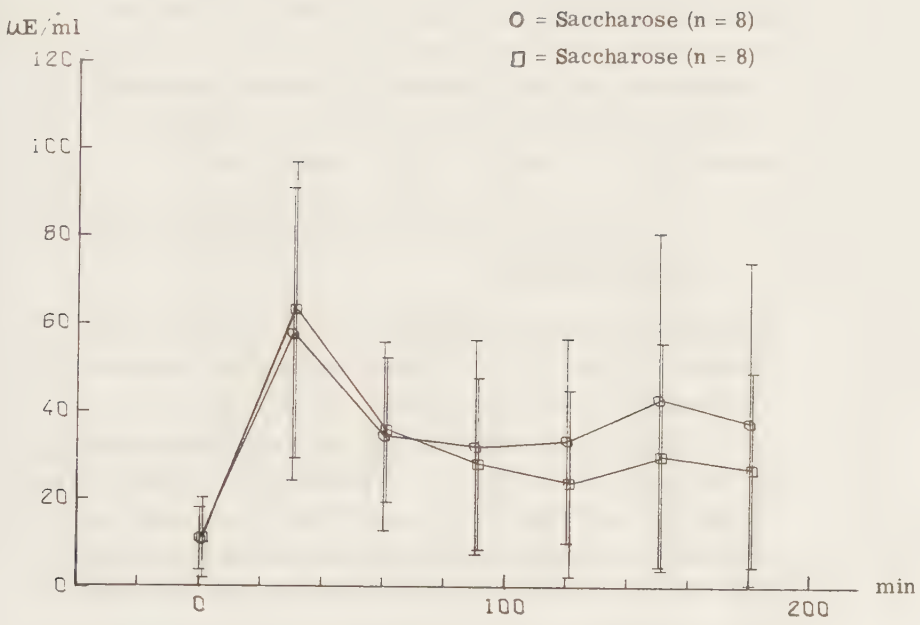

Abb. 15: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei Patienten mit Diabetes mellitus nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

3. Untersuchungsergebnisse an stoffwechselgesunden Versuchspersonen

Die Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen erfolgten an kleinen Fallzahlen und wurden durchgeführt um grob orientierend Anhaltspunkte zu erhalten, ob die Verabreichung von Zuckeraustauschstoffen an Gesunde ein grundsätzlich anderes Verhalten von Blutglucose und Seruminsulin im Vergleich zu Adipösen oder Patienten mit Diabetes mellitus bedingt.

a) Verhalten der Blutglucose nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose

Der maximale Blutglucoseanstieg wurde nach 150 Minuten unter Fructose (△8, 5 mg %) nach 30 Minuten bei den Saccharosevergleichswerten (14 mg %), nach 150 Minuten unter Sorbit (△14 mg %), nach 30 Minuten bei den zugehörigen Saccharosevergleichswerten (△10 mg %), nach 30 Minuten unter Stärke (△29 mg %) und bei den zugehörigen Saccharosevergleichswerten (△24 mg %) gemessen. Der Vergleich Saccharose gegen Saccharose ergab jeweils den maximalen Anstieg nach 30 Minuten (△23 bzw. 5 mg %).

Die Ausgangswerte waren nach 180 Minuten bei allen Gruppen und ihren Saccharosevergleichswerten wieder erreicht.

Insgesamt war die Tendenz zur Blutzuckererhöhung nach Verabreichung des Probefrühstücks bei dieser Gruppe geringer ausgeprägt als bei den Patienten mit Diabetes mellitus (vergleiche Tab. 15 u. 16 und Abb. 16 - 21).

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 1	Fructose	70,0 ± 10,0	74,0 ± 22,0	72,0 ± 20,0	73,0 ± 19,0	69,0 ± 23,0	78,5 ± 13,5	73,0 ± 15,0
n = 2	Saccharose	84,0 ± 8,0	98,0 ± 2,0	88,0 ± 16,0	66,0 ± 6,0	78,0 ± 2,0	86,0 ± 6,0	86,0 ± 10,0
Gruppe 2	Sorbit	66,0 ± 10,0	74,0 ± 14,0	68,0 ± 12,0	65,0 ± 23,0	69,0 ± 19,0	80,0 ± 20,0	76,0 ± 8,0
n = 2	Saccharose	76,0 ± 0	86,0 ± 6,0	70,0 ± 6,0	66,0 ± 2,0	76,0 ± 8,0	80,0 ± 8,0	78,0 ± 6,0

Tab. 15: Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit und Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 3	Stärke	65,0 ± 15,0	94,0 ± 2,0	70,0 ± 2,0	63,0 ± 13,0	64,0 ± 18,0	73,0 ± 17,0	74,0 ± 18,0
n = 2	Saccharose	56,0 ± 12,0	80,0 ± 20,0	61,0 ± 19,0	59,0 ± 21,0	59,0 ± 17,0	65,0 ± 23,0	67,0 ± 9,0
Gruppe 4	Saccharose	87,0 ± 1,0	110,0 ± 12,0	88,0 ± 2,0	88,0 ± 2,0	83,0 ± 3,0	80,0 ± 4,0	79,0 ± 1,0
n = 2	Saccharose	92,0 ± 10,0	97,0 ± 5,0	79,0 ± 13,0	84,0 ± 14,0	91,0 ± 11,0	78,0 ± 24,0	94,0 ± 8,0

Tab. 16: Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

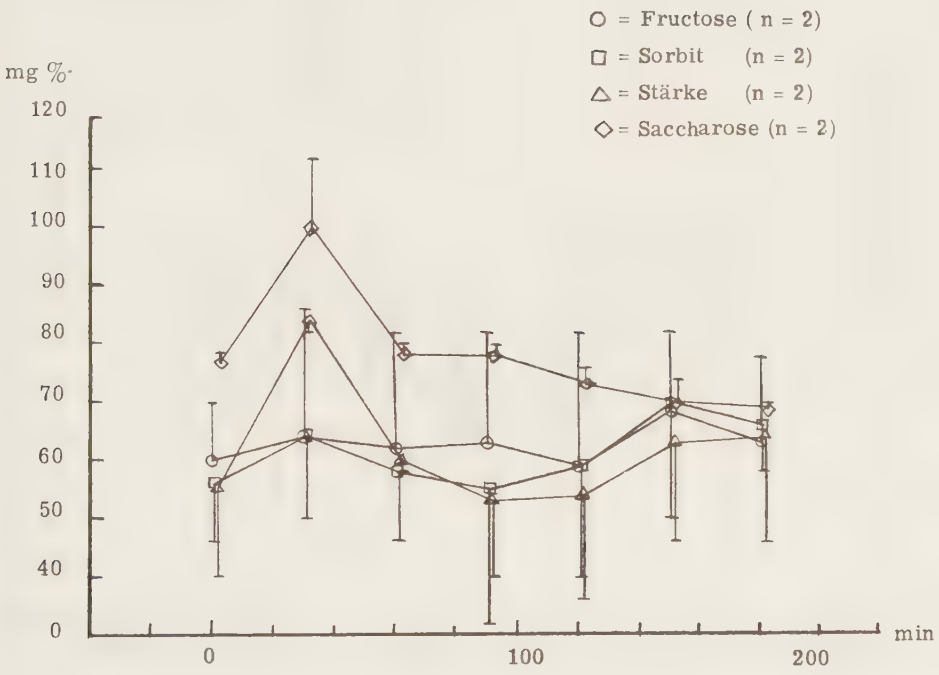

Abb. 16: Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M.)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6

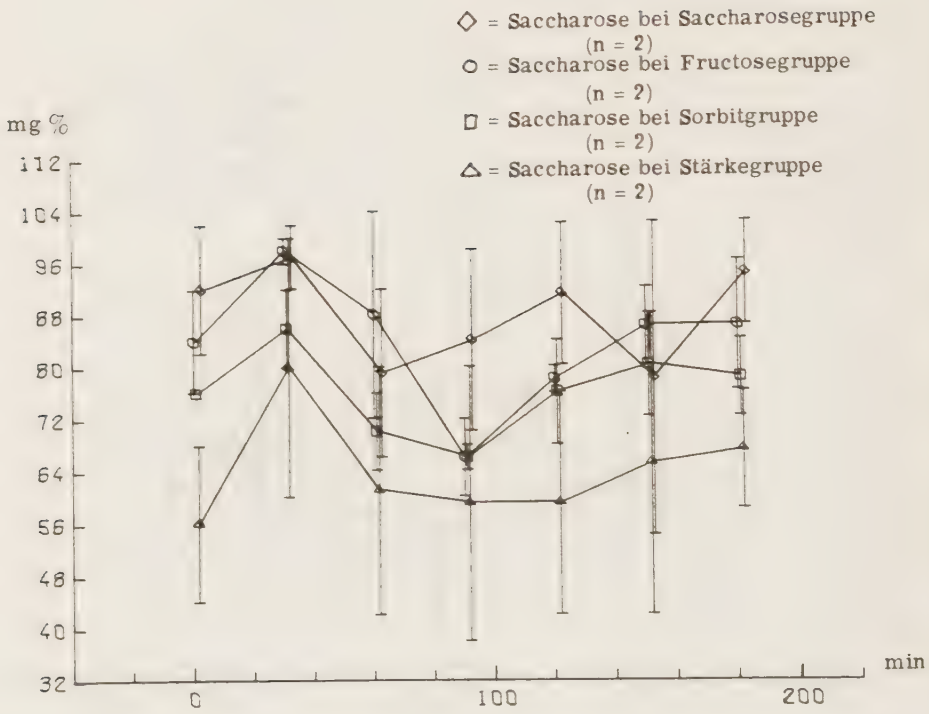

Abb. 17: Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose.
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

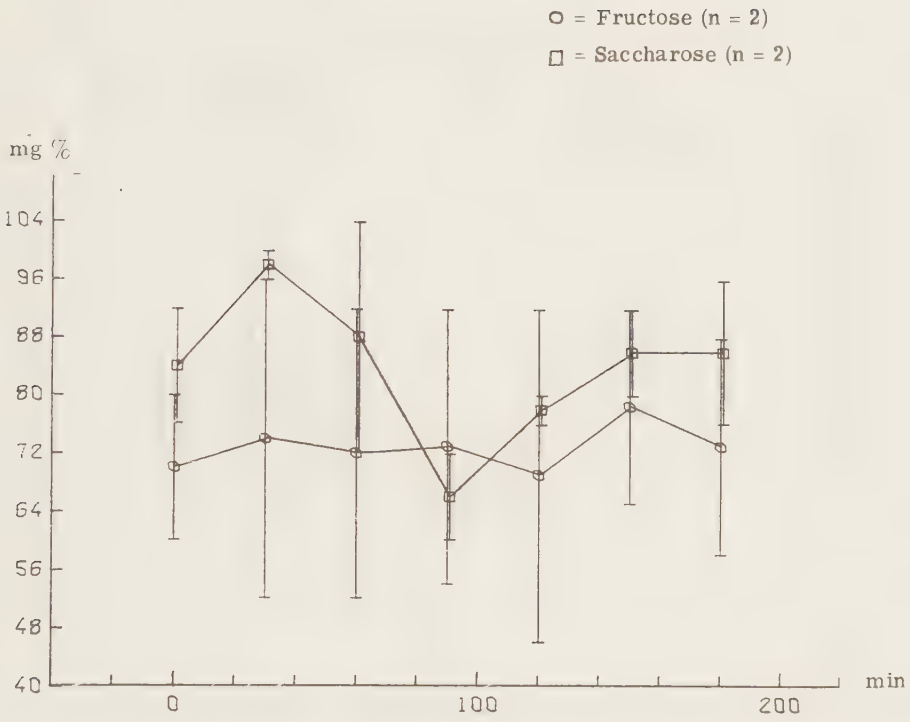

Abb. 18: Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

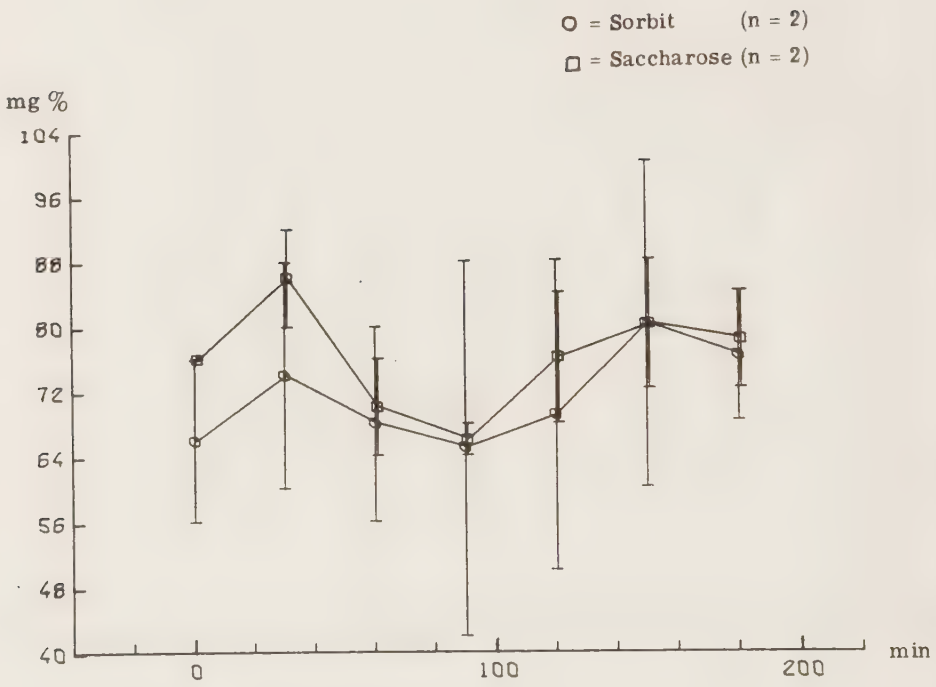

Abb. 19: Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Sorbit und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

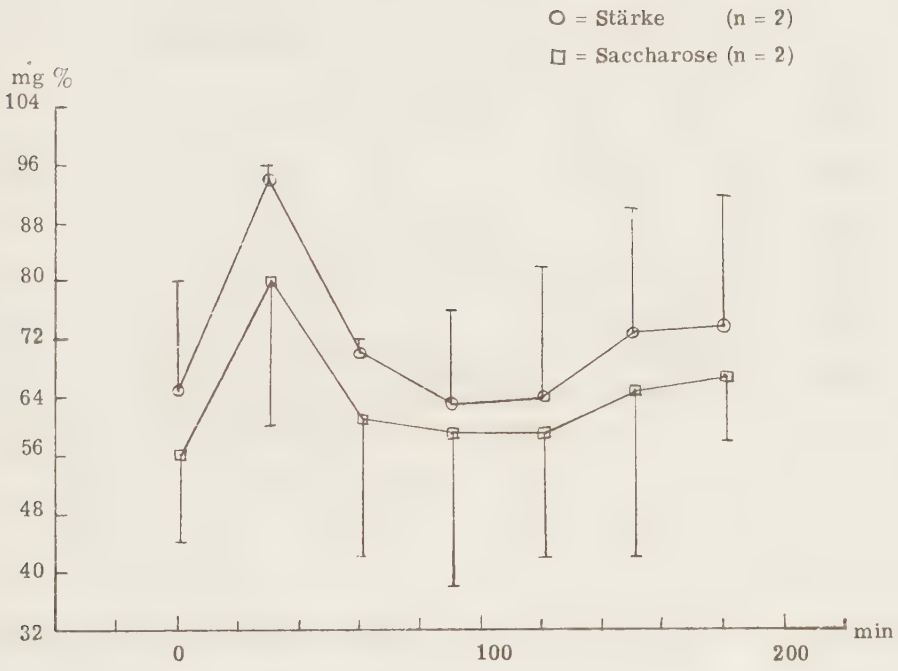

Abb. 20: Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

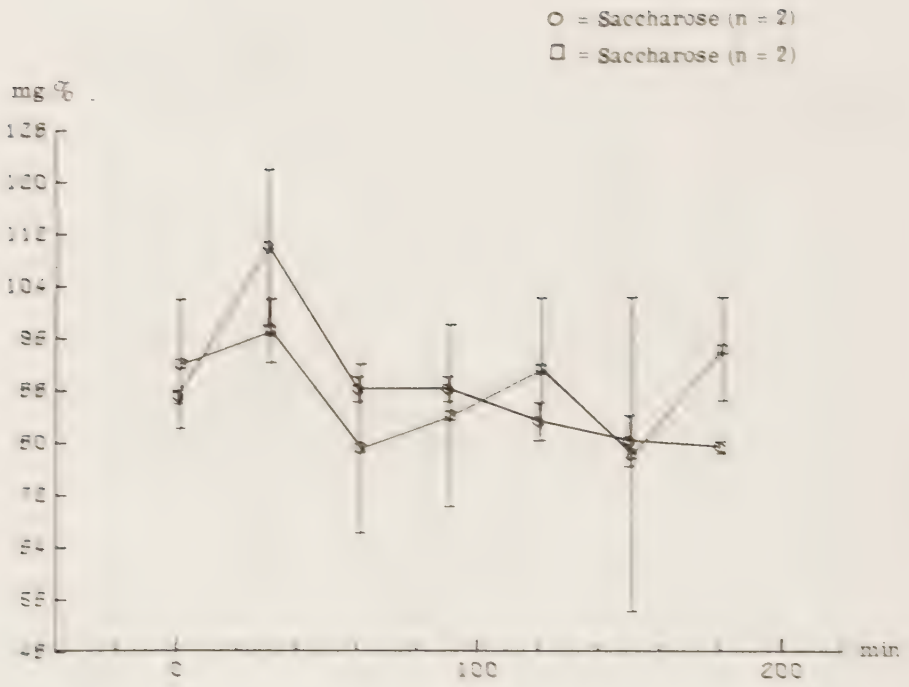

Abb. 21. Verhalten der Blutglucose bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

b) Verhalten des Seruminsulins nach Gabe von Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose

Der maximale Seruminsulinanstieg fand sich nach 30 Minuten unter Fructose (△ 28,5 µE/ml), nach 60 Minuten bei den Saccharosevergleichswerten (△ 26,0 µE/ml), nach 30 Minuten unter Sorbit (△ 28,8 µE/ml) und bei den Saccharosevergleichswerten (△ 32 4 µE/ml), sowie unter Stärke (△ 49,2 µE/ml) und bei den Saccharosevergleichswerten (△ 20,9 µE/ml). Beim Vergleich Saccharose gegen Saccharose fand sich der maximale Anstieg nach jeweils 30 Minuten (△ 41 bzw. △ 20,5 µE/ml).

Die Ausgangswerte waren bei allen Untersuchungen unabhängig vom verabreichten Probefrühstück nach 180 Minuten wieder erreicht (vergleiche Tab. 17, 18 und Abb. 22-27).

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 1	Fructose	1,0 ± 1,0	29,5 ± 3,0	19,9 ± 16,1	18,5 ± 18,5	3,8 ± 3,8	5,1 ± 2,8	3,8 ± 2,6
n = 2	Saccharose	0,6 ± 0,6	23,8 ± 4,3	26,6 ± 20,4	4,2 ± 3,8	5,0 ± 1,7	0,3 ± 0,3	0,7 ± 0,7
Gruppe 2	Sorbit	2,9 ± 2,8	31,7 ± 15,3	14,3 ± 5,8	13,0 ± 6,0	12,1 ± 9,0	17,9 ± 16,2	17,3 ± 14,8
n = 2	Saccharose	7,0 ± 7,0	39,4 ± 1,7	20,3 ± 7,8	14,5 ± 2,5	30,5 ± 3,1	13,1 ± 1,9	11,5 ± 8,5

Tab. 17: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit und Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tabelle 6.

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Gruppe 3	Stärke	1,8 ± 0,3	51,0 ± 7,1	11,5 ± 4,9	2,0 ± 2,0	0,4 ± 0,4	0,3 ± 0,3	3,0 ± 3,0
n = 2	Saccharose	0,5 ± 0,5	21,4 ± 14,4	10,4 ± 9,4	4,9 ± 4,0	3,9 ± 3,9	6,6 ± 6,6	5,3 ± 5,3
Gruppe 4	Saccharose	0 ± 0	41,0 ± 19,8	22,0 ± 7,8	16,0 ± 7,8	25,0 ± 0,7	0,6 ± 0,8	1,2 ± 1,7
n = 2	Saccharose	3,4 ± 3,1	23,9 ± 20,2	8,9 ± 3,2	12,5 ± 12,5	15,0 ± 15,0	10,0 ± 10,0	0,75 ± 0,15

Tab. 18: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose.
($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

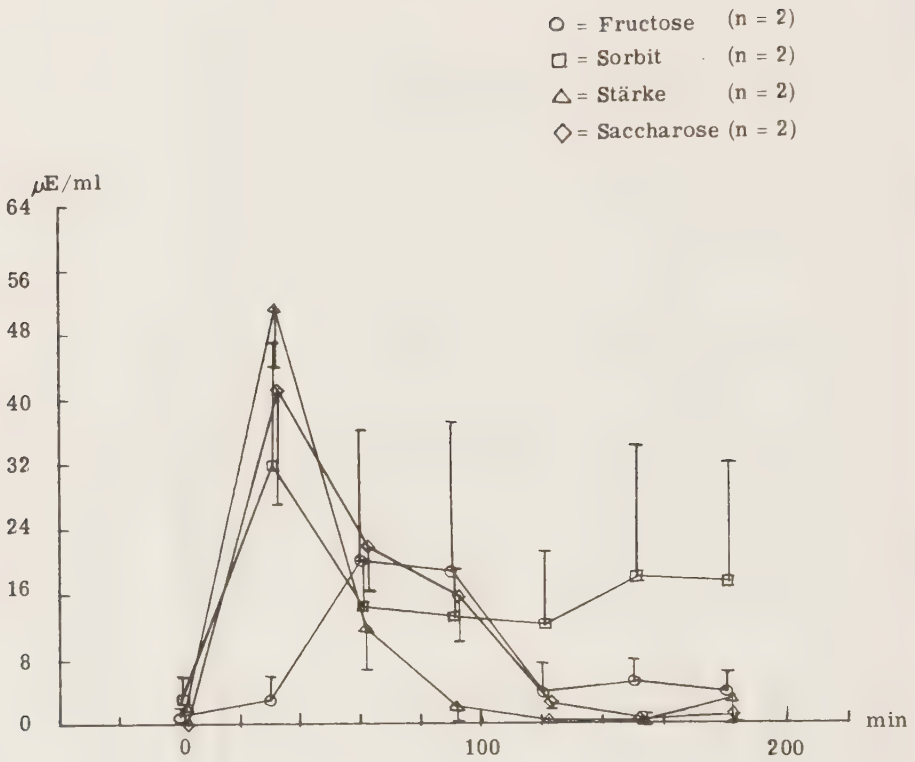

Abb. 22: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

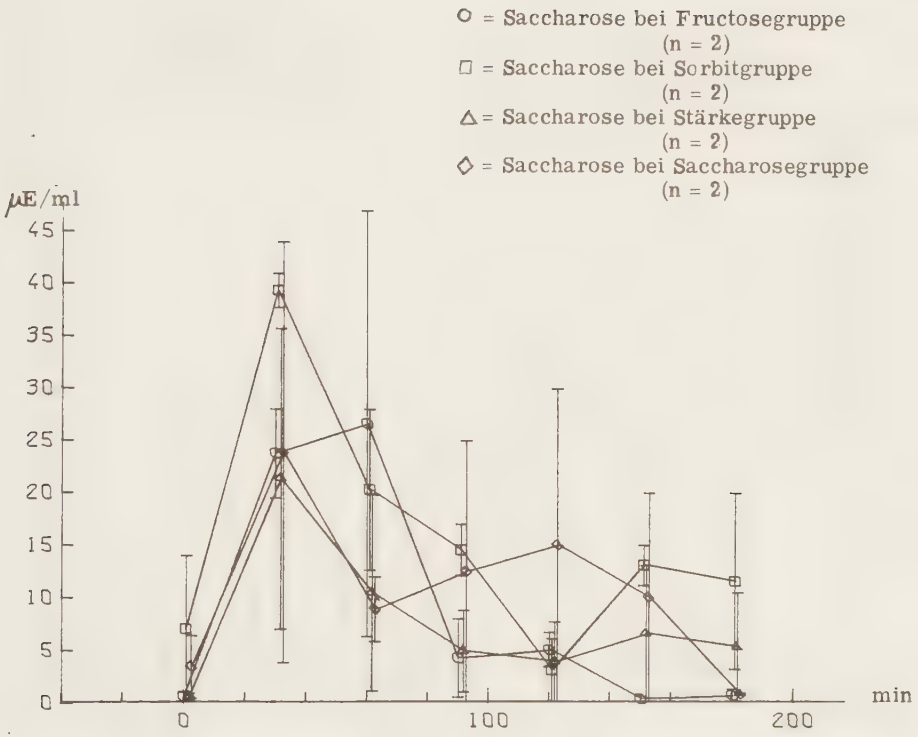

Abb. 23: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose. ($x \pm S.E.M$)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

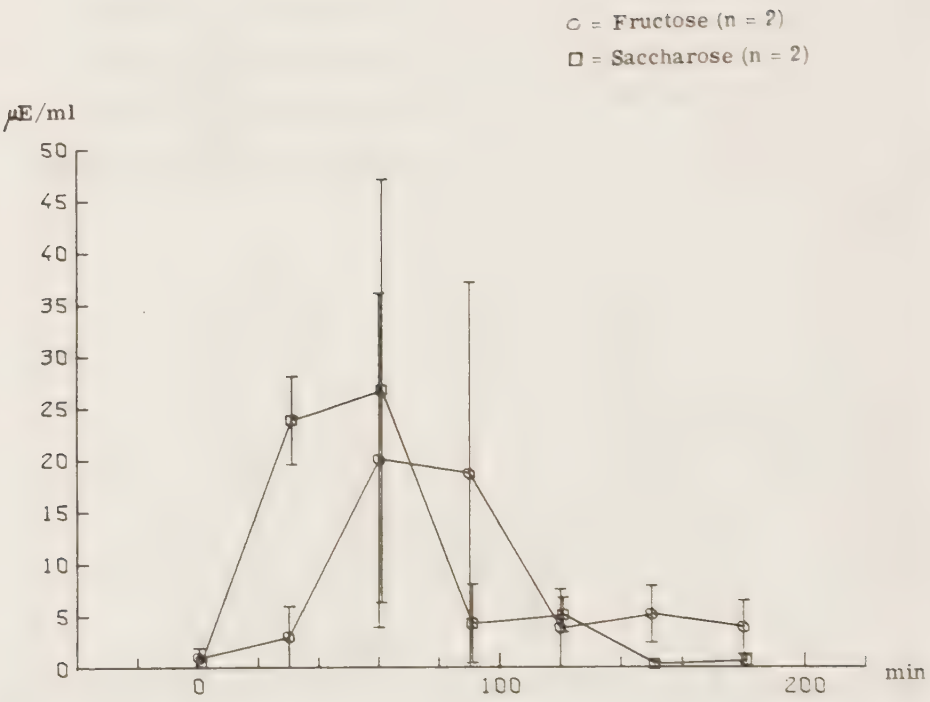

Abb. 24: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Fructose und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

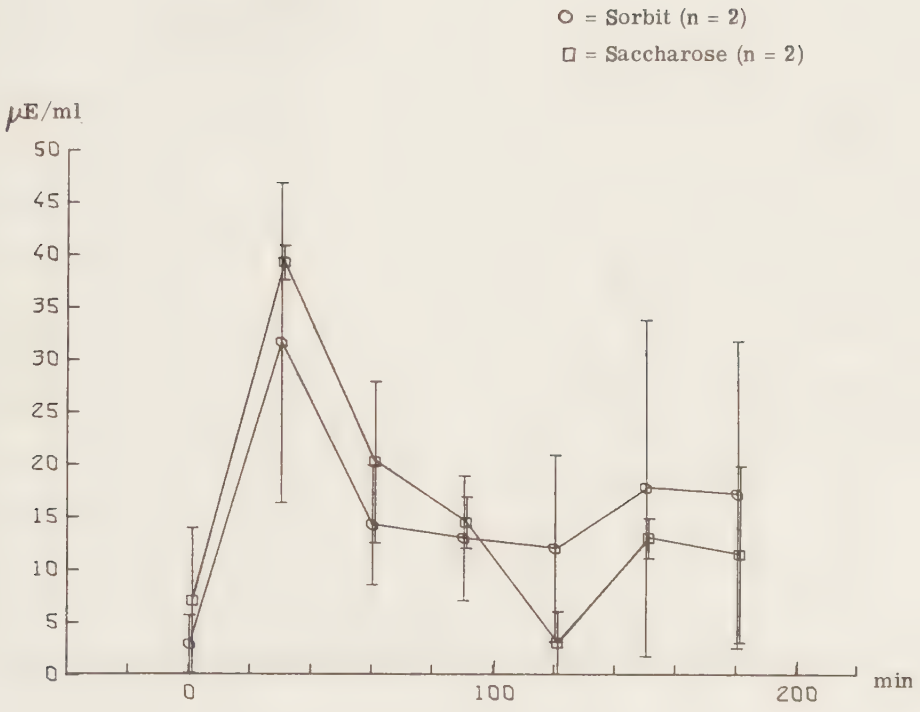

Abb. 25: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Sorbit und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

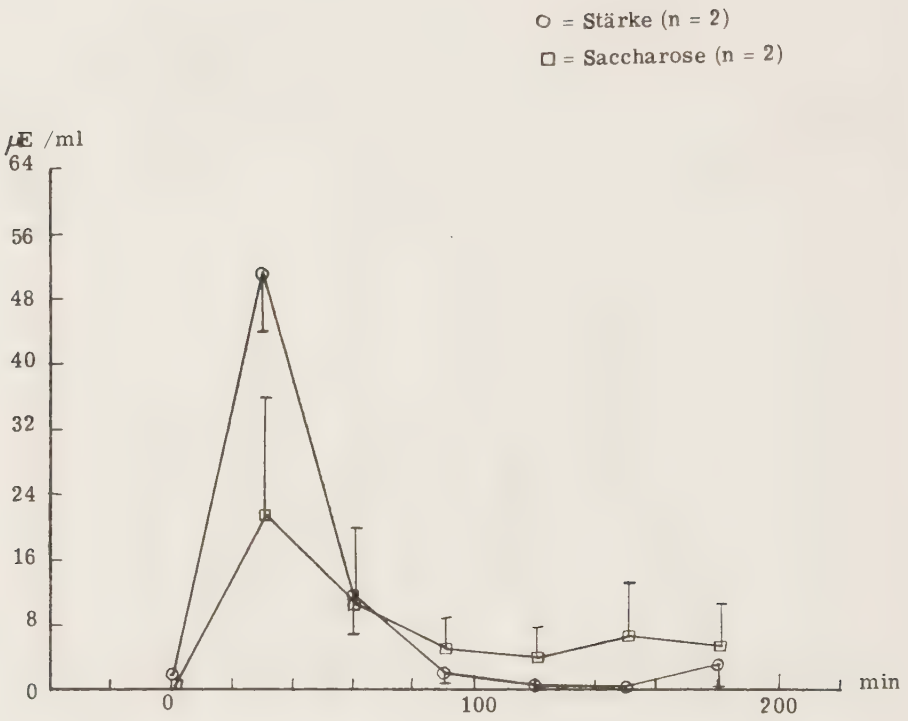

Abb. 26: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Stärke und Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

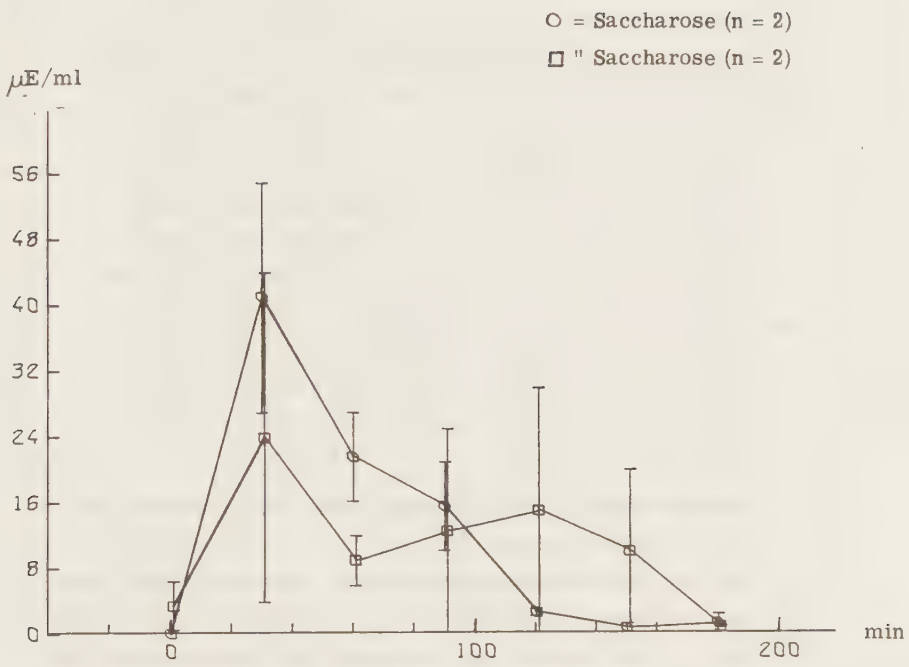

Abb. 27: Verhalten der Seruminsulinaktivität bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen nach Gabe eines Probefrühstücks mit Saccharose an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. ($\bar{x} \pm$ S.E.M)

Zusammensetzung der Diäten vergleiche Tab. 6.

E. DISKUSSION

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß bei Verabreichung von standardisierten Formuladiät-Probefrühstücken an Adipöse, Diabetiker und gesunde Versuchspersonen keine relevanten Unterschiede im Verhalten der Blutglucose- und Seruminsulinspiegel dann auftreten, wenn äquivalente Mengen von 20 g eines Zuckeraustauschstoffes (Fructose, Sorbit) gegen Stärke oder Saccharose ausgetauscht werden. Zwar finden sich bei Einzelwerten Unterschiede im Anstieg der Blutglucose und des Seruminsulins, die bedingt sind durch die unterschiedlichen Resorptionsgeschwindigkeiten und den unterschiedlichen Metabolismus der einzelnen Substanzen, doch sind diese Veränderungen für weitreichende therapeutische Schlußfolgerungen unzureichend.

Die Bedeutung der Zuckeraustauschstoffe für die Diätetik ist seit ihrer Einführung nicht unumstritten gewesen (65). Es werden zwar immer wieder eine Reihe von Vorteilen im Vergleich zur oralen Verabreichung von Saccharose aufgeführt (vergleiche S. 7). Insbesondere der sogenannten insulinunabhängigen Verwertung von Fructose und Sorbit und der im Vergleich zur Glucose langsameren Resorption wurde eine geringere Beeinflussung des Blutglucosespiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus nachgesagt (25, 41, 44, 47, 48).

Die zu diesen Fragen durchgeführten Untersuchungen verglichen jedoch meist 40 - 50 g eines Zuckeraustauschstoffes mit 50 g Saccharose oder Glucose (39, 41, 58). Es überraschte deshalb nicht, daß unter diesen wenig praxisnahen Bedingungen stets signifikante Unterschiede im Anstieg der Blutglucose und des Seruminsulins festgestellt wurden. Nicht berücksichtigt

wurde dabei, daß eine Dosis von 50 g Saccharose etwa 80 g einer handelsüblichen Konfitüre entspricht und diese Menge wohl kaum im Rahmen eines Frühstücks verzehrt wird. Vereinzelt wurden sogar Untersuchungen an Erwachsenendiabetikern durchgeführt, bei denen 80 g Fructose oder Sorbit pro Tag bzw. ein Gemisch beider Substanzen zusätzlich verabreicht wurde ohne daß beim Vergleich mit den Kontrollperioden unter Mischkost signifikante Unterschiede im Blutglucoseverhalten festgestellt werden konnten (41). Ein Vergleich mit isokalorischen Saccharose- bzw. Glucose- oder Stärkemengen wurde jedoch nicht durchgeführt. Interessanterweise bezeichneten alle von diesen Autoren untersuchten Patienten mit Erwachsenendiabetes (n = 30) die verabreichten Mengen als zu hoch. Als ausreichende Menge für die Befriedigung des Süßungsbedürfnisses wurden über den Tag verteilt 30 - 60 g genannt. Noch fragwürdiger wird die Aussage dieser Untersuchungen, wenn man sie mit dem Ergebnis von Erhebungen vergleicht, die bei jugendlichen Diabetikern durchgeführt wurden (64). Rein theoretisch betrachtet wäre der quantitativ höchste Verzehr von Zuckeraustauschstoffen bei diesen meist normalgewichtigen Patienten zu erwarten. Untersuchungen ergaben jedoch einen mittleren Tagesverbrauch von 2,3 g Fructose und 15,6 g Sorbit, was einer Gesamtmenge von 18 g Zuckeraustauschstoffen pro Tag entspricht. Würde diese Menge in Form von Haushaltszucker genossen, so wäre hierunter kaum mit einem wesentlichen Anstieg der Blutglucosekonzentrationen zu rechnen. Im Hinblick auf derartige Untersuchungen ist der Analogieschluß, daß Fructose und Sorbit der Glucose in der Diabetesdiät in jedem Fall vozuziehen sind (44), unzulässig.

Praxisnahe Untersuchungen, bei denen ein Probefrühstück zusammen mit einer standardisierten Menge eines Zuckeraustauschstoffes im Vergleich mit einer isoenergetischen Menge Saccharose verabreicht wurden, sind selten (58). Vergleichende Untersuchungen wurden von PULS und KEUP 1973 an 6 gesunden Versuchspersonen durchgeführt. Sie erhielten im Rahmen eines Probefrühstücks 65 g Stärke, 38 g Butter und 40 g Konfitüre (24 g Saccharose oder 22 g Sorbit enthaltend). Die Ergebnisse zeigten, daß bei gesunden Versuchspersonen im Verhalten der Serumglucose keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Testmahlzeiten bestanden. Das Serum-insulin allerdings zeigte unter dem Saccharosefrühstück einen rascheren und ausgeprägteren Anstieg. Im Gegensatz hierzu ergaben Untersuchungen bei 10 Patienten mit asymptomatischen Diabetes mellitus, denen alternativ 25 g Fructose, Glucose oder Saccharose verabreicht wurde, einen ausgeprägteren Blutglucoseanstieg unter Saccharose und Glucose (9). Wurden dagegen 25 g Saccharose durch eine Zartbitterschokolade verabreicht, so erwies sich der Anstieg der Blutglucose als deutlich abgeflacht. Neben der verabreichten Dosis an Zucker bzw. Zuckeraustauschstoff ist es für den Anstieg der Blutglucose entscheidend, ob die Substanzen allein oder im Verbund mit anderen Energieträgern z.B. in Kombination mit Fett, Eiweiß, Polysacchariden und Ballaststoffen verabreicht werden. In diesem Fall ist der Anstieg der Blutglucose signifikant geringer.

Die Frage, ob Zuckeraustauschstoffe bzw. künstliche Süßungsmittel für den Diabetiker tatsächlich eine Notwendigkeit darstellen griff 1976 LENNER erneut auf. Er verabreichte 9 Erwachsenendiabetikern, die überwiegend mit oralen Antidiabetika (n = 8) behandelt wurden und 3 Stoffwechselgesunden, die als

Kontrollgruppe fungierten ein ihren üblichen Eßgewohnheiten entsprechendes Probefrühstück. Es bestand aus 45 % Kohlenhydraten, 35 % Fett und 20 % Eiweiß. Alle Versuchspersonen erhielten die gleichen Nahrungsmittel, wobei jeder 4 Testmahlzeiten innerhalb einer Woche verzehrte. Im Rahmen des Probefrühstücks wurde Apfelsaft der alternativ mit 25 g Saccharose, 15 g Fructose, 15 g Sorbit oder Saccharin gesüßt worden war, verabreicht. Die einzelnen Substanzen wurden nach dem Ausmaß der Süßkraft in Äquivalenzdosen zugesetzte. Im Rahmen jeder Testmahlzeit wurden insgesamt 47 g Kohlenhydrate verzehrt. Der Blutzucker wurde in 30minütigen Abständen über einen Zeitraum von 180 Minuten untersucht. Gleichzeitig wurde über diesen Zeitraum Urin zur Messung der Glucoseausscheidung gesammelt.

Die Blutglucosespiegel zeigten, abgesehen von den 60 Minutenwerten, bei welchen Fructose und Sorbit zu einem geringeren Blutglucoseanstieg als Stärke und Saccharin führten, keine signifikanten Unterschiede. Auch die Glucoseausscheidung im Urin ergab keine signifikanten Veränderungen. Bei den 3 gesunden Versuchspersonen waren keinerlei signifikante Veränderungen festzustellen. Die hier mitgeteilten Untersuchungen weisen Parallelen zu den eigenen Untersuchungen auf. Das verabreichte Probefrühstück war vom Energiegehalt her nahezu identisch. Jeder Patient erhielt innerhalb einer Woche 4 mal ein Probefrühstück. Somit war auch hier ähnlich wie in eigenen Untersuchungen jeder Untersuchte seine eigene Kontrollperson. Auch bei diesen Untersuchungen war ein kleines Kontrollkollektiv (n = 3) mit stoffwechselgesunden Probanden mituntersucht worden.

In eigenen Untersuchungen wurde den Adipösen ein Probefrühstück mit einem höheren Energiegehalt (3174 KJ bzw. 758 kcal) verabreicht. Unter den Testmahlzeiten mit Fructose, Sorbit und Saccharose wurden nach 3 Stunden die Ausgangswerte für Blutglucose wieder erreicht. Die Stärkegruppe lag hier mit 16 mg % über dem Nullwert noch am höchsten. Der Blutzuckeranstieg lag in allen Gruppen zwischen 33 und 44 mg % und differierte somit um maximal 11 mg %. Das Maximum der Blutzuckererhöhung lag abgesehen von Fructose bei 60 Minuten, wobei sich zwischen den einzelnen Substanzen keine signifikanten Unterschiede zeigten. Die Seruminsulinspiegel entsprachen mit 35 - 65 µE/ml dem Normbereich Gesunder. Der Anstieg der Insulinaktivität lag bei allen Untersuchungen zwischen 118,1 und 172,2 µE/ml ohne daß sich zwischen den einzelnen Gruppen signifikante Unterschiede fanden. Der maximale Insulinanstieg fand sich abgesehen von Sorbit bei allen übrigen Substanzen nach 60 Minuten. Auch im Abfall der Insulinaktivität unterschieden sich die einzelnen Gruppen nicht. Nach 180 Minuten waren nahezu alle Werte noch doppelt so hoch wie die Ausgangswerte.

Bei den Patienten mit Diabetes mellitus zeigten sich beim Vergleich der 4 Substanzen keine signifikanten Unterschiede im Verhalten der Blutglucose. Im Gegensatz zu den Adipösen lagen jedoch die Blutglucosewerte teilweise unter Saccharose und Stärke aber auch unter Fructose und Sorbit bei den Diabetikern höher. Im Verhalten der Seruminsulinwerte ergab sich zwar eine Tendenz zu einem verzögerten Anstieg nach Gabe von Zuckeraustauschstoffen, wobei jedoch die Unterschiede nicht signifikant waren. Die Ausgangswerte waren nach 3 Stunden nur unter Fructose und bei den zugehörigen Saccharosevergleichswerten wieder erreicht worden. Bei allen übrigen Untersuchungen fanden sich zu Versuchsende noch erhöhte Werte.

Bei den gesunden Versuchspersonen zeigte sich unabhängig von der verabreichten Testmahlzeit ein geringerer Anstieg der Blutglucose, wobei nach 3 Stunden bei allen Untersuchten die Ausgangswerte wieder erreicht waren. Beim Serum-insulin ergab sich unter Sorbit und Fructose ein langsamerer Anstieg des Seruminsulins als unter Saccharose wobei jedoch bei allen Untersuchungen unabhängig von dem verabreichten Probefrühstück nach 180 Minuten die Ausgangswerte wieder erreicht worden waren (vergleiche Abb. 22 und 23).

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß die Zuckeraustauschstoffe Fructose und Sorbit bei Anwendung in der vorliegenden Dosierung gegenüber Saccharose und Stärke beim gut eingestellten Diabetiker letztlich nicht von Vorteil sind. Das Verbot von Saccharose im Rahmen einer Diabetesdiät wird damit begründet, daß Saccharose auf Grund der raschen Resorption zu unerwünschten Hyperglykämien führen kann und das Weglassen von Zucker zu einer wesentlichen Reduktion der gesamten Energiezufuhr beiträgt. Auf Saccharose kann in der täglichen Ernährung leicht verzichtet werden, da die Substanz kein essentieller Nährstoff ist.

Die Gefahr der Hyperglykämie bei Gabe von saccharosehaltigen Lebensmitteln wird jedoch oft von Seiten des Diabetikers überschätzt und fehlinterpretiert. So werden Gemüse- und Heringskonserven sowie Fertiggerichte von Diabetikern nur deshalb gemieden, weil sie Saccharose enthalten. Die Analyse derartiger Konserven zeigte jedoch, daß pro Mahlzeit teilweise nur zwischen 0, 5 und 1, 0 g Zucker zugeführt wird (37). Untersuchungen in denen der Saccharosegehalt einzelner Lebensmittel bestimmt wurde ergaben, daß Hinweise wie " leicht" oder "stark gesüßt" letztlich bedeutungslos sind. So enthielt Birnenfruchtfleisch in stark gesüßtem Syrup 7, 5 g Saccharose/100 g, in extra stark

gesüßtem 2,1 g 100 g und in nicht deklarierten Konserven 6,3 g 100 g. In der Fleischsubstanz von Gurken und roten Rüben fand sich dann ein höherer Saccharosegehalt wenn Spezialprodukte vorlagen. Bei Pfirsischen konnte in frischen Produkten ein Saccharoseäquivalent von 8 - 14 g pro Portion, bei Saccharosegesüßten von 10 - 26 g und bei sorbitgesüßten ein Äquivalent von 30 g ermittelt werden. Der Patient verzehrt somit bevorzugt vorgefertigte saccharosefreie Industrieprodukte, obwohl ihr Gehalt an energiehaltigen und den Blutglucosespiegel durchaus beeinflußenden Zuckeraustauschstoffen erheblich höher ist. Da diese Produkte als diätetische Lebensmittel bezeichnet werden muß der Patient hierfür ungleich mehr als für ein handelsübliches Produkt bezahlen.

Es erstaunt, daß die Vorteile von Fructose und Sorbit in der Diabetesdiät zwar mit der geringen Tendenz zur Hyperglykämie und Glucosurie begründet werden, bislang aber keine Untersuchungen durchgeführt wurden, in denen diese Substanzen vergleichend mit Saccharose oder Stärke getestet werden.

Bei den hier vorliegenden Untersuchungen ist zunächst zu bedenken, daß die Reproduzierbarkeit oraler Glucosetoleranztests allein auf Grund großer intraindividueller Schwankungen schlecht ist (39, 54). Allerdings ergaben Untersuchungen bei asymptomatischen und manifesten Diabetikern eine vergleichsweise gute Reproduzierbarkeit der Blutglucosewerte nach Glucosebelastung (12, 54). Untersuchungen mit Formuladiätfrühstücken zeigten sogar bei Nichtdiabetikern und bei Diabetikern eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (54). Diese Ergebnisse konnten in eigenen Untersuchungen durch den Vergleich von Saccharose gegen Saccharose innerhalb einer Achtergruppe nur teilweise bestätigt werden. Wie in früheren Untersuchungen mitgeteilt, konnte auch unter Stärke ein größerer Blutglucoseanstieg als nach Saccharose festgestellt werden. Ferner zeigte die gegenwärtige Untersu-

chung, daß sich kein Vorteil von Fructose oder Sorbit gegenüber Saccharose in der Diabetesdiät zeigt. Dies steht in Übereinstimmung mit KELSAY et al., die verschiedene Oligosaccharide in Probefrühstücken an gesunden Männern testeten (36).

In einer Reihe von Literaturmitteilungen sprach man sich bereits auf Grund vorliegender Untersuchungsergebnisse gegen eine Anwendung von Fructose im Rahmen einer Diabetesdiät aus (65). So fand unter anderem AKERBLOM (2) bei einer Langzeitstudie mit diabetischen Kindern keine Änderung der Glucoseausscheidung beim isokalorischen Austausch von Fructose mit anderen Nahrungskohlenhydraten. PELKONEN (55) fand bei insulinpflichtigen Diabetikern im Rahmen einer 30tägigen Studie, bei der er entweder eine saccharosefreie Diät oder eine Kost die vorwiegend aus Stärke bestand oder in der 75 g Fructose gegen Stärke ersetzt wurden keinen Unterschied in den Blutglucosespiegeln und der Zuckerausscheidung im Urin. In einer ähnlichen Studie an Diabetikern mit einer Standarddiät, die für eine Woche mit Glucose, Fructose oder Galaktose supplementiert wurde, konnte dagegen unter der Fructosediät im Vergleich zur galaktose- und glucosehaltigen Diät ein signifikanter Abfall des Blutzuckers festgestellt werden. Das Ausmaß der Glucosurie dagegen unterschied sich nicht signifikant (51). Möglicherweise kann dies damit erklärt werden, daß eine Mehrzufuhr von Oligosacchariden in der ambulanten Anwendung nicht zu einer Reduktion des Zuckerkonsums veranlaßt und so letztlich die Gesamtkohlenhydrat- und Energiemenge dann höher liegt und so der Blutglucosespiegel ungünstig beeinflußt wird (53). Bei Verabreichung von 35 g Fructose an Diabetiker findet sich zwar nur eine geringe Urinausscheidung (unter 3 %). Die daraus gelegentlich gezogene

Schlußfolgerung der Fructosegehalt könne im Rahmen einer Diabetesdiät deshalb erhöht werden ist jedoch sicher falsch und wäre dann unterblieben, wenn in vergleichenden und praxisnahen Untersuchungen Glucose mit identischen Mengen an Zuckeraustauschstoffen getestet worden wäre. Es wäre sicherlich ebenso falsch, wenn aus den vorliegenden Untersuchungen der Schluß gezogen würde, man könne Diabetikern Saccharose ad libidum erlauben. Die Gefahr der Hyperglykämie wäre hier zwangsläufig ebenso wie die Gefahr der Überernährung gegeben.

Trotzdem kann aus diesen Untersuchungen abgeleitet werden, daß der Diabetiker im Hinblick auf seine Stoffwechsellage von Produkten, die mit Zuckeraustauschstoffen gesüßt sind, keine Vorteile gegenüber saccharosehaltigen Produkten erwarten kann. Sorbitgesüßte Früchte mit Syrup verzehrt sind kohlenhydrat- und energiereicher als saccharosegesüßte Früchte die ohne Syrup verzehrt werden. Es ist nicht erforderlich Früchte, Gemüse, Getränke Kuchen, Schokolade oder andere Produkte unbegründet teuer als speziell für Diabetiker geeignet zu verkaufen. Letztlich ist die Vermarktung mit ihrer begleitenden Werbung oftmals der Grund für Fehlinformationen und die falsche Verwendung von Produkten.

F. ZUSAMMENFASSUNG

26 Adipösen, 32 Patienten mit Diabetes mellitus und 8 stoffwechselgesunden Versuchspersonen wurde ein Formuladiätfrühstück verabreicht. Von der Gesamtkohlenhydratmenge wurden jeweils 20 g in Form eines Zuckeraustauschstoffes (Fructose, Sorbit) oder 20 g als Stärke bzw. Saccharose gegeben. Es wurde 180 Minuten lang in 30 minütigem Abstand Blutglucose und Seruminsulin bestimmt und das Verhalten nach Zuckeraustauschstoffen (Fructose, Sorbit) mit dem nach Stärke und Saccharose verglichen.

Die Blutglucosekonzentrationen zeigten weder bei Verabreichung von Fructose/Saccharose noch bei Sorbit/Saccharose signifikante Unterschiede. Auch bei den Diabetikergruppen die jeweils noch ein Saccharoseprobefrühstück zum intraindividuellen Vergleich bekamen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose.
Bei den Seruminsulinspiegeln fanden sich ebenfalls keinerlei signifikante Unterschiede zwischen Fructose, Sorbit, Stärke und Saccharose.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß bei Verabreichung von standardisierten Formula-Probefrühstücken an Adipöse, Diabetiker und gesunde Versuchspersonen keine relevanten Unterschiede im Verhalten der Blutglucose- und Seruminsulinspiegel auftreten, wenn äquivalente Mengen von 20 g eines Zuckeraustauschstoffes (Fructose, Sorbit) gegen Stärke oder Saccharose ausgetauscht werden. Zwar finden sich bei Einzelwerten Unterschiede im Anstieg der Blutglucose und des Seruminsulins, die bedingt sind durch unterschiedliche Resorption und Metabolismus, doch sind diese Veränderungen für weitreichende therapeutische Schlußfolgerungen unzureichend.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. AHMED, M., M.C. GANNON, F.O. NUTTALL:
Postprandial plasma-glucose, insulin, glucagon, and triglyceride responses to a standard diet in normal subjects.
Diabetologia 12 (1976), 61

2. AKERBLOM, H.K., J. SILTANEN, A.-K. KALLIO:
Does dietary fructose affect the control of diabetes in children?
Acta Med. Scand. 542 (1972), 195

3. ALOIA, J.F.:
Monosaccharides and polyols in diabetes mellitus and uremia.
J. Lab. Clin. Med. 82 (1973), 809

4. ANDERSSON, G., J. BROHULT, O. STERNER:
Increasing metabolic acidosis following fructose infusion in two children.
Acta paediat. Scand. 58 (1969), 301

5. BERG, G.:
Zuckeraustauschstoffe.
Dtsch. Med. Wschr. 98 (1973), 2317

6. BERG, G., F. MATZKIES, H. BICKEL:
Dosierungsgrenzen bei der Infusion von Glukose, Sorbit, Fructose, Xylit und deren Mischungen.
Dtsch. Med. Wschr. 99 (1974), 633

7. BERINGER, A., H. THALER:
Über quantitative Untersuchungen des Glykogengehaltes der Leber bei gesunden und kranken Menschen. II. Mitteilung: Der Einfluß des Fruchtzuckers und des Traubenzuckers auf die Glykogenspeicherung.
Wiener Klin.Wschr. Jg. 76, 37 (1964), 627

8. BERGSTRÖM, J.E., A.E. HULTMAN, ROCH-NURLUND:
Lactacid accumulation in connection with fructose infusion.
Acta med. Scand. 184 (1968), 359

9. BRINCK, U.C., D. WÜBBENS, W. OELGESCHLÄGER, H. OTTO:
Blutzuckerverlauf nach Glukose, Fruktose und Saccharose bei Patienten mit subklinischen Diabetes mellitus.
in OTTO, H., R. SPAETHE: Diätetik bei Diabetes mellitus
Verlag Hans Huber, Bern (1973), 150

10. BROOKS, M., P. NOEL:
Nature 222 (1969), 562

11. BUNDESVERBAND der Diätetischen Lebensmittelindustrie E.V.:
Grüne Liste, Verzeichnis diätetischer und diätgeeigneter Lebensmittel.
Editio Cantor-Aulendorf (1974)
Hinweise zum Lebensmittelrecht
I. Verordnung über diätetische Lebensmittel

12. CARLSTRÖM, S., A. LUNDQUIST, J. LUNDQUIST, A. NORDEN, B. SOHERSTEN, G. WOLLMARK:
Studies in subjects with positive postprandial Clinistix test.
Special studies and follow-up cases with borderline glucose tolerance.
Acta.Med.Scand. 189 (1971), 415

13. DAUGHADAY, W.H., T.E. WEICHSELBAUM:
Utilisation of intravenous fructose in diabetic acidosis and in a pancreatectomized human.
Metabolism, Baltimore 2 (1953), 459

14. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG:
Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr.
Umschau Verlag, Frankfurt/Main (1975)

15. DOCUMENTA GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage, Basel (1968)

16. DRASNIN, N.:
Sorbitol accumulation.
Lancet (1973), 377

17. ENTMACHER, P.S., H.F. ROOT, H.H. MARKS:
Longevity of diabetic patients in recent years.
Diabetes 13 (1964), 373

18. ENTMACHER, P.S., H.H. MARKS:
Diabetes in 1964. A world survey.
Diabetes 14 (1965), 212

19. FELBER, J.P., A.E. RENOLD, G.R. ZAHND:
The comparative metabolism of glucose, fructose, galactose and sorbitol in normal subjects and in disease states.
Mod. Probl.Paediat. Vol. IV (1959), 467

20. FÖRSTER, H., M. ZIEGE:
Anstieg der Serumharnsäurekonzentration nach oraler Zufuhr von Fructose, Sorbit und Xylit.
Z. Ernährungswiss. (1970)

21. FÖRSTER, H., E. MEYER, M. ZIEGE:
Erhöhung von Serumharnsäure und Serumbilirubin nach hochdosierten Infusionen von Sorbit, Xylit. und Fructose.
Klin. Wschr. 48 (1970), 878

22. FÖRSTER, H.:
Grundlagen für die Verwendung der drei Zuckeraustauschstoffe Fructose, Sorbit und Xylit.
Med. und Ernährung 13 (1972), 7

23. FÖRSTER, H.:
Sind bei Infusion von Zuckeraustauschstoffen echte Nebenwirkungen zu erwarten?
Dtsch. Med. Wschr. 98 (1973), 839

24. FÖRSTER, H.:
Zuckeraustauschstoffe in der Diabetesdiät.
in OTTO, H., R. SPAETHE:
Diätetik bei Diabetes mellitus.
Verlag Hans Huber, Bern (1973), 125

25. FÖRSTER, H., D. ZAGEL:
Stoffwechseluntersuchungen während und im Anschluß an Dauerinfusionen von Glucose und Zuckeraustauschstoffen.
Dtsch. Med. Wschr. 99 (1974), 1300

26. FROESCH, E.R.:
Haushalt der Betriebsstoffe und parenterale Ernährung mit Kohlenhydraten.
Intensivmedizin Bd. 11, Heft 4 (1973), 194

27. FROESCH, E.R.:
Umsatz und Verwertung von Glukose und Glukose-austauschstoffen bei Mensch und Tier.
Nutr. Metabol. 18 (1975), 30

28. GABBAY, K.H.:
The sorbitol pathway and the complications of diabetes.
The New England Journal of Medicine Vol. 288 (1973), 831

29. GEISS, R., C. HASSLACHER:
Diätetische Nahrungsmittel im Rahmen der Diabetes-Diät.
Diabetes-Journal 2 (1979), 75

30. GRAEFE, G.:
Zucker und Zuckeralkohole.
Die Stärke-starch 5 (1975), 160

31. HASLBECK, M., K. GERBITZ, H. MEHNERT:
Untersuchungen zur Beeinflussung des Stoffwechsels durch Mannit im Vergleich zu anderen Zuckern und Zuckeralkoholen.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 78 (1972), 1264

32. HEUCKENKAMP, P.U., N. Zöllner:
Fructose-induced hyperuricaemia.
Lancet (1971), 808

33. HEUCKENKAMP, P.U., K. HAGEN, U. MAHRENHOLZ, N. ZÖLLNER:
Vergleichende Untersuchung des Harnsäure- und Phosphatspiegels bei Gesunden und Patienten mit manifester Gicht während mehrstündiger i.v. Fructosezufuhr.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 78 (1972), 1326

34. HILLER, J.:
Die Laevuloseverwertung des acidotischen Diabetes mellitus.
Z.Klin.Med. 153 (1955), 388

35. KELLER, U., E.R. FROESCH:
Vergleichende Untersuchung über den Stoffwechsel von Xylit, Sorbit und Fruktose beim Menschen.
Schweiz.Med.Wschr. 102 (1972). 1017

36. KELSAY, J.L., B.M. BEHALL, W.M. CLARK:
Glucose, fructose, lactate and pyruvate in blood and lactate and pyruvate in parotid saliva in response to sugars with and without other foods.
Amer.J.Clin.Nutr. 27 (1974), 819

37. LENNER, R.A.:
Specially designed sweeteners and food for diabetics - a real need?
Amer.J.Clin.Nutr. 29 (1976), 726

38. MARUHAMA, Y.:
Metabolism 19 (1970), 1085

39. Mc DONALD, G.W., G.F. FISHER, C. BURNHAM:
Reproducability of the oral glucose tolerance test.
Diabetes 14 (1965), 473

40. MEHNERT, H., K. STUHLFAUTH, B. MEHNERT, R. LAUSCH, W. SEITZ:
Vergleichende Untersuchungen zur Resorption von Glucose, Fructose und Sorbit beim Menschen.
Klin.Wschr. Jg. 37, Heft 21 (1959), 1138

41. MEHNERT, H., K. STUHLFAUTH, B. MEHNERT, L. WIENER, A. HOEFLMAYR:
Über die Möglichkeiten der Verabreichung hoher peroraler Gaben von Fruktose, Sorbit oder Fruktose/Sorbit-Gemisch an Diabetiker.
MMW 6 (1960), 276

42. MEHNERT, H., H. FÖRSTER:
Die Prüfung der Resorption von Glucose, Fructose und Sorbit mit einer neuen Methodik.
Klin.Wschr. 11 (1961), 596

43. MEHNERT, H., E. MAHRHOFER, H. FÖRSTER:
Indikationen und Kontraindikationen für die Verabreichung von Fruktose an Diabetiker.
MMW 5 (1964), 193

44. MEHNERT, H.:
Über den relativen Wert von Zuckeraustauschstoffen und Süßstoffen in der Diabetesdiät.
Dtsch. Gesellschaft f. Ernährung Bd. 20 (1971), 79

45. MEHNERT, H.:
Die Verwendung von Fructose, Sorbit und Xylit in PFEIFFER et al.
Diabetes mellitus Vol. 2, Lehmann, München (1971)

46. MEHNERT, H.:
Diättherapie bei Diabetes mellitus und Übergewicht.
Dtsch.Med. J. 23 (1972), 10

47. MEHNERT, H., M. HASLBECK:
Metabolische und diätetische Bedeutung der Zuckeraustauschstoffe bei Diabetes mellitus.
in: Metabolische und klinische Aspekte der Kohlenhydrate in der Ernährung.
Verlag Kirchheim & Co., Mainz (1973), 226

48. MEHNERT, H., G. DIETZE, M. HASLBECK:
Zucker und Zuckeraustauschstoffe in der Diätetik von Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels.
Nutr. Metabol. 18 (1975), 171

49. MEHNERT, H.:
Die Berechnung der Kohlenhydrate nach Broteinheiten. Ein Problem der Diabetes-Diät.
Dtsch. Med. Wschr. 101 (1976), 296

50. MEHNERT, H.:
Die Broteinheit (BE) neu definiert.
Dtsch. Ärzteblatt 18 (1976), 1234

51. MIROUZE, J., Y. SCHMOUKER, D.-H. DOUIK:
Supplémentations alimentaires prolongées et charges aigues en différents monosaccharides dans le diabète sucré.
Rev. l' Ass. Med. Lang. Fr. 5 (1969), 109

52. MOORHOUSE, J.A., R.M. KARK:
Fructose and diabetes.
Amer. J. Med. (1957), 46

53. NAISMITH, D.J., L. STOCK, J. YUDKIN:
Effect of changes in the proportions of the dietary carbohydrates and in energy intake on the plasma lipid concentration in healthy young men.
Nutr. Metabol. 16 (1974), 295

54. OLEFSKY, J.M., G.M. REAVEN:
Insulin and glucose response to identical oral glucose tolerance tests performed forty eight hours apart.
Diabetes 23 (1974), 449

55. PELKONEN, R., A. ARO, E.A. NIKKILÄ:
Metabolic effects of dietary fructose in insulin dependent diabetes fo adults.
Acta Med. Scand. 542 (1972), 187

56. PERHEENTUPA, J., K. RAIVIO:
Fructose-induced hyperuricaemia.
Lancet (1967), 528

57. PFANZAGL, J.:
Allgemeine Methodenlehre der Statistik Bd. 2.
Berlin (1962)

58. PULS, W., U. KEUP:
Veränderungen von Blutglukose, Seruminsulin und Plasma-UFS von gesunden Versuchspersonen nach oraler Gabe von Kohlenhydraten und Sorbit.
in OTTO, H., R. SPAETHE: Diätetik bei Diabetes mellitus
Verlag Hans Huber, Bern (1973), 137

59. RABAST, U., M. EHL:
Orale und parentale Anwendung von Zuckeraustauschstoffen (Indikationen und Dosierungen)
Akt. Ernährung Bd. 2, Heft 7 (1977), 66

60. RABAST, U., M. EHL:
Zuckeraustausch- und Zuckerersatzstoffe aus ärztlicher Sicht.
in Künstliche Ernährung
Zuckeraustausch- und Zuckerersatzstoffe 1 (1978), 152

61. SACHS, L.:
Statistische Methoden.
Springer Verlag (1979)

62. SAHEBJAMI, H., R. SALETTAR:
Effects of fructose infusion on lactate and uric acid metabolism.
Lancet (1971), 366

63. SCHADEWALDT, H.:
Geschichte des Diabetes mellitus.
Springer Verlag (1975)

64. SCHATZ, H., G. WINKLER, E.F. PFEIFFER:
Süßstoffe und Zuckeraustauschstoffe in der Diät juveniler Diabetiker.
MMW 119 (1977), 213

65. SESTOFT:
Fructose and the dietary therapy of diabetes mellitus.
Diabetologia 17 (1979), 1

66. SPENGLER, M.:
Einige Gesichtspunkte zur Verwendung des Zuckeraustauschstoffes Sorbit in der Diät bei Diabetes und Adipositas.
Therapiewoche 42 (1973), 3910

67. STEINKE, J., F.C. WOOD, L. DOMENGE, A. MARBLE, A.E. RENOLD:
Evaluation of Sorbitol in the diet of diabetic children at a camp.
Diabetes 10 (1961), 218

68. STUHLFAUTH, K.:
Die Verwendung der Fructose beim Diabetes mellitus (Zuckerharnruhr).
Ernähr.-Umsch. 3 (1956), 40

69. THANNHAUSER, S.J., K.H. MEYER:
Sorbit (Sionon) als Kohlehydratersatz für den Diabeteskranken.
MMW 9 (1929), 356

70. THOMAS, D.W., J.B. EDWARDS, R.G. EDWARDS:
Side effects of sugar substitute during intravenous administration.
Nutr.Metabol. 18 (1975), 227

71. WAGNER, G., K.H. BÄSSLER:
Gibt es Unterschiede in der antiketogenen Wirkung gebräuchlicher Zucker und Polyalkohole?
Med. u. Ernährung 12 (1971), 53

72. WEBER, E.:
Grundriß der biologischen Statistik.
6. Auflage, Stuttgart (1967)

73. WOODS, H.F., K.G. ALBERTI:
Dangers of intravenous fructose.
Lancet (1972), 1354

74. WRETLIND, A.:
Evaluation of carbohydrates in parenteral nutrition.
Nutr. Metabol. 18 (1975) 242

75. ZÖLLNER, N.:
Süßstoffe.
Dtsch. Ges. für Ernährung Bd. 20 (1971), 54

76. ZUCKER UND ZUCKERAUSTAUSCHSTOFFE.
Intern. Symposium, München 1974
Ernähr.-Umsch. 22 (1975), 110

Lebenslauf

Name:	Renate Sening	
Geburtstag und -ort :	3. Oktober 1953 in Ansbach	
Eltern:	Vater: Karlheinz Sening	
	Mutter: Edeltraud Sening geb. Schuster	
Familienstand:	ledig	
Schulbildung:	1960 - 64	Güllschule in Ansbach
	1964 - 70	Theresien-Gymnasium in Ansbach
	1970 - 73	Laurentius-Gymnasium in Neuendettelsau Abschluß Abitur, allg. Hochschulreife
Studium:	1974	Studium der Humanmedizin an der Universität Würzburg
	1981	Medizinisches Staatsexamen an der Universität Würzburg

Würzburg, den 3. Mai 1981

Renate Sening